Lane Medical Library

Über die ersten Stadien der experimentellen Tuberculose der Kaninchencornea.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medicinischen Facultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Franz Schieck
approb. Arzt aus Dresden.

Decan:
Geh.-Rath **Gegenbaur.**

Referent:
Geh.-Rath **Arnold.**

Jena,
Gustav Fischer.
1896.

Über die ersten Stadien der experimentellen Tuberculose der Kaninchencornea.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medicinischen Facultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Franz Schieck
approb. Arzt aus Dresden.

Decan:
Geh.-Rath **Gegenbaur.**

Referent:
Geh.-Rath **Arnold.**

Jena,
Gustav Fischer.
1896.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0187

Infolge der Unmöglichkeit, aus Präparaten, die uns der Zufall aus dem Sections- oder Operationsmateriale in bunter Reihe vor die Augen führt, einen sicheren Schluss über das genaue Alter eines pathologischen Processes zu gewinnen, hat man schon lange zu dem Experimente Zuflucht genommen. Die Erfolge der experimentellen Methode haben einen bedeutenden Einfluss auf die Entwicklung der Lehre speciell der Infectionskrankheiten ausgeübt, und zweifellos war dieser Einfluss ein segensreicher und nützlicher. Auf der anderen Seite dürfen wir uns aber nicht verhehlen, dass mit dem Momente, in dem man anfing, eine Krankheit des Menschen am thierischen Körper zu studiren, die Gefahr irre geleitet zu werden, nicht minder stieg, als die Aussicht, das Krankheitsbild in seinen fundamentalen Zügen zu erkennen. Demzufolge ist es leicht verständlich, dass anstatt einer Vereinfachung und Zusammenfassung der Theorieen über das Zustandekommen des betreffenden pathologischen Processes zu einer einzigen unzweifelhaften, im Gegentheil eine unendliche Reihe neuer auftauchten, die zum Theil in directem Widerspruche zueinander stehen und die trotzdem durch anscheinend richtig gedeutete Versuchsresultate gestützt sind. Die Erklärung dieser Thatsache liegt nicht sowohl in der Verschiedenheit der angewandten Technik, als vor Allem in dem Fehler, dass man die an verschiedenen Organen verschiedener Thiere gefundenen, durch das Experiment hervorgerufenen Veränderungen ohne Weiteres auf alle Krankheitserscheinungen derselben Art an allen Organen ausdehnen

wollte, dass man ohne Kritik die bei dem einen Thiere in dem einen Organ durch die eine Versuchsanordnung gewonnenen Beobachtungen allzu leicht auf andere Thiere, auf den Menschen übertragen wollte. Anstatt zu individualisiren, generalisirte man, Möglichkeiten wurden so zu Nothwendigkeiten. Aus diesem Grunde möchte ich von vornherein betonen, dass ich in den folgenden Versuchen nicht beweisen will, dass die ersten Stadien der Tuberkulose so, wie sie geschildert werden, sein müssen, sondern vielmehr sein können.

Eine mehr oder weniger genaue Besprechung der einschlägigen Litteratur findet sich zwar in fast jeder Abhandlung über das Thema. Trotzdem muss ich auch meiner Darstellung einen, wenn auch kurzen Ueberblick über die Entwicklung der Frage von der Histogenese des Tuberkels voranschicken. Es scheint mir dies unerlässlich; denn erstens ist es unmöglich, die neuesten, in die bereits erschienenen Arbeiten noch nicht aufgenommenen Forschungen zu besprechen, ohne von den schon länger bekannten Kenntniss zu nehmen, und dann ist es auch zur Kritisirung meiner eigenen Resultate nöthig, sie mit denen der früheren Autoren zu vergleichen, eine Nothwendigkeit, die nur erfüllt werden kann bei genauem Studium der früheren Abhandlungen.

Schon vor der Entdeckung der Tuberkelbacillen war die Frage von der Histogenese des Tuberkelknotens angeregt worden. Virchow, der zuerst den miliaren Tuberkel als pathognomonisches Charakteristicum der Tuberkulose ansprach, vertrat in seinen grundlegenden Arbeiten die Ansicht, dass die erwähnte miliare Neubildung aus einer Anhäufung von Zellen bestehe, die einer Proliferation des präexistenten Bindegewebes ihren Ursprung verdanke. Demgegenüber sprach sich Cohnheim später dahin aus, dass der Tuberkelknoten durch Auswanderung von weissen Blutkörperchen zu Stande käme, eine Ansicht, die schon vorher im Jahre 1843 von Addison aufgestellt worden war, indem jener die Elemente des Tuberkels mit den weissen Blutkörperchen identificirte. Schon damals treten sich in der angeregten Frage zwei Anschauungen gegenüber, die uns in den späteren Forschungen immer und immer wieder begegnen und die zuletzt eine völlige Spaltung der Autoren in zwei Lager hervorgebracht haben: die These von der Entstehung des Tuberkels aus Abkömmlingen der fixen Zellen und die andere von der Bildung desselben aus ausgewanderten Leukocyten. Aber auch in der Zeit vor der Koch'schen Entdeckung fehlte es nicht an Theorieen, die geeignet waren, die schroffen Gegensätze zwischen diesen beiden Gesichtspunkten abzuschwächen und eine Vermittelung anzubahnen. So wies Arnold [1]) in seinen Arbeiten über die miliaren Tuberkel der Leber, Niere, Lymphdrüsen, Milz und Lunge darauf hin, dass das miliare

[1]) Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virch. Arch Bd. 83, S. 377, S. 289; Bd. 87, S. 114; Bd. 88, S. 397.

Knötchen je nach seiner Entwicklungsstätte und seinen Beziehungen zum Parenchym, zum interstitiellen Bindegewebe und den Gefässen etc. in ein und demselben Organe schon eine ganz verschiedene Zusammensetzung aufweisen könne, und dass in dem einen Tuberkel vor Allem die fixen Gewebselemente, in dem anderen vor Allem Leukocyten, in einem dritten wiederum beide gleichzeitig eine Rolle spielen könnten.

Die Hoffnung, dass die mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus als alleinigen ätiologischen Momentes der Tuberkulose geschaffene Möglichkeit einer exacten experimentellen Forschung über das Wesen der Histogenese des tuberkulösen Processes eine unzweideutige, allgemein überzeugende Aufklärung bringen werde, hat sich nur zum Theil erfüllt: noch immer stehen sich die Ansichten über diese Frage schroff gegenüber, schroffer vielleicht als in der vorhergehenden Zeit, da beide Parteien ihre Theorieen durch Experimente zu stützen und zu beweisen gesucht haben.

Gleichzeitig mit seiner ausführlichen Veröffentlichung der grossartigen Entdeckung hat Koch [1]) selbst seine Anschauung über die Histogenese, der durch seinen Bacillus hervorgerufenen Neubildung niedergelegt. Nach seiner Ansicht gelangen die Bacillen, denen jede Eigenbewegung fehlt, durch Wanderzellen transportirt in's Gewebe. Die Wanderzellen werden durch den deletären Einfluss der Bacillen in ihrer Fortbewegung gehemmt und bleiben im Gewebe liegen. Entweder wird nun der Bacillus durch Zugrundegehen der Zelle frei und dann von aus den präexistenten fixen Zellen des Gewebes entstandenen epithelioïden Zellen aufgenommen oder (wahrscheinlicher nach Koch) die Wanderzelle wird selbst zur epithelioïden Zelle. Jedenfalls stellt die Bildung der epithelioïden Zellen das erste Stadium der Tuberkelentwicklung dar. Durch Wirkung der von den Bacillen gelieferten und in's Gewebe diffundirenden Stoffe wandeln sich nun die Nachbarzellen auch in epithelioïde Zellen um, während die den Bacillus führende Zelle durch Kernvermehrung unter Umständen zur Riesenzelle wird. Koch steht also auf dem Standpunkte, dass die Zellen des Tuberkels sowohl Abkömmlinge der fixen Zellen wie der Wanderzellen sein können; allerdings wird die Herkunft aus letzteren etwas wahrscheinlicher gemacht.

Im Gegensatze hierzu stehen die Resultate, die Baumgarten [2]) erhielt. Baumgarten nahm als Impfmaterial nicht Reinculturen von Bacillen (wie die meisten Autoren nach ihm), sondern Tuberkelbacillen haltige Massen, die entweder dem Lebenden extirpirt oder ganz frischen Leichen entnommen worden waren. Durch Einbringen dieses Materials

---

[1]) Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. Mittheilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes, Bd. 2, S. 1—88, 1884.

[2]) Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 9, S. 93, S. 245, Bd. 10. — Derselbe, Pathologische Mykologie, 1890, S. 528.

in die vordere Augenkammer von Kaninchen wurde sowohl primäre Corneal- und Iristuberkulose wie secundäre Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen, der Lungen, der Nieren, der Leber, der Milz, des Netzes, des Darmes, des Knochenmarks etc. erzeugt. Namentlich die Tuberkulose des Auges und speciell hier die der Iris wurde zur Untersuchung der Histogenese des Tuberkels herangezogen. Dabei ist zu bemerken, dass die Kaninchenaugen unter fortdauernder Atropinwirkung gehalten wurden, um jede entzündliche Reaction des Bulbus zu verhindern. Es stellte sich nach Baumgarten heraus, dass die Bacillen frei, von dem Saftstrom des Gewebes getragen und nicht oder nur ganz ausnahmsweise von Leukocyten transportirt in das Gewebe eindringen. Hier erfolgt die erste Reaction (am 5., 6. Tage, reichlicher am 7. und 8.) in Gestalt von Karyokinese der fixen Zellen (der fixen Bindegewebszellen der Iris, der endothelialen und bindegewebigen Elemente der Gefässwandungen und der Epithelien der hinteren Irisfläche.) Im Bereiche des Invasionsbezirkes entstehen aus den fixen Zellen Epithelioïdzellen; auch diese theilen sich wieder mitotisch. Erst ganz spät (am 11.—14. Tage) beginnt eine Wanderzelleninfiltration, die zuletzt dem jungen Tuberkel das Aussehen eines leukocytären Gebildes verleiht, lediglich durch Verdecken der sich an den fixen Zellen noch abspielenden oder schon vollendeten Processe; jedenfalls ist aber eine active Theilnahme der leukocytären Elemente in progressiver Hinsicht (Mitose, Epithelioïdzellen-, Riesenzellenbildung) ausgeschlossen. Auch in der Cornea stellten sich die gleichen Processe ein, nur wurde hier der junge Epithelioïdzellentuberkel entweder gleichzeitig bei seinem Entstehen oder in kürzester Zeit so reichlich von Wanderzellen überschwemmt, dass eine genaue Beobachtung der weiteren Schicksale desselben unmöglich wurde.

Der Hauptgegner der Baumgarten'schen Lehre ist Metschnikoff. Trotz der mehrfachen, namentlich neuerdings erbrachten Beweise für die Mitbetheiligung der fixen Zellen hält genannter Forscher unentwegt an dem Satze fest, dass der Tuberkel ausschliesslich von ausgewanderten Leukocyten zusammengesetzt sei. Als Beispiel dafür, auf welch extremen Standpuncte Metschnikoff steht, genüge sein Ausspruch [1]): „Niemals hat eine Leberzelle oder ein Epithel sich bei der Bildung des Tuberkels mitbetheiligt. Zwar kann nicht geleugnet werden, dass man einige Male die Kerne dieser Zellen in Karyokinese begriffen antrifft; es steht diese Zellproliferation jedoch in keiner Beziehung zu der Tuberkelbildung und dient lediglich der Regeneration der Leberzellen selbst.“ Und an einer anderen Stelle [2]): „Der Tuberkel ist zusammengesetzt aus einer Ansammlung von Phagocyten mesodermalen Ursprungs, die nach

[1]) Citirt nach Strauss, s. u.

[2]) Metschnikoff, Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892, S. 191.

den Stellen, wo die Bacillen liegen, hinwandern und dieselben einschliessen.“

Mit dieser Ansicht steht Metschnikoff keineswegs vereinzelt da, sondern namentlich französische und russische Autoren haben durch Experimente die Richtigkeit derselben klarzulegen versucht. So glauben Gilbert und Girode [1]), dass die durch intravenöse Injection von Tuberkelbacillenreincultur bei den Kaninchen hervorgerufenen tuberkulösen Granulationen nur aus Leukocyten bestehen, die sich in epithelioïde Zellen umgewandelt haben. Die Leberzellen spielten nur eine passive Rolle und gingen in grossen Mengen durch Atrophie zu Grunde.

Zu ganz ähnlichen Resultaten kam Yersin [2]), der ebenfalls durch intravenöse Injection von in Glycerin aufgelöster Tuberkelbacillenreincultur tuberkulöse Granulationen in den Milz- und Lebercapillaren hervorrief und behauptete, dieselben seien lediglich von epithelioïd ausgestalteten Leukocyten ohne jede Betheiligung der benachbarten Leberzellen oder des Gefässendothels entstanden. Ferner glaubte Yersin die betheiligten Leukocyten in karyokinetischer Theilung gesehen zu haben und erkannte in den Riesenzellen innerhalb des Gefässthrombus gewissermaassen eine geschlossene Phalanx von Phagocyten, die die Bacillen einschlössen und dadurch unschädlich zu machen versuchten.

Allerdings hat Yersin unterlassen, genau anzugeben, welchen Fixirungsmodus er zur Darstellung der Mitosen angewandt hat, sodass der Einwurf sowohl Baumgarten's [3]) wie Straus [4]), Yersin habe infolge mangelhafter Technik die Mitosen des Gefässendothels und der benachbarten Leberzellen übersehen, wohl berechtigt ist. Die beigegebenen Abbildungen von angeblichen Mitosen der Leukocyten sind jedenfalls nicht geeignet, diesem Vorwurfe zu begegnen.

Immerhin muss es auffallen, dass auch eine andere Reihe von Forschern (wie Metschnikoff, Gilbert, Girode) zu denselben Resultaten gekommen sind, und Yersin hat für die Richtigkeit seiner Resultate das für sich, dass er auch einen Forscher wie Cornil zu Anfang seiner Abhandlung wörtlich citiren und die Uebereinstimmung seiner Ansicht mit der des letzteren erweisen konnte. Wenn auch Baumgarten in seiner Kritik von Yersin's Arbeit anführt, dass Cornil [5]) früher ebenfalls die fixen Gewebselemente als das erste und eigentliche

---

[1]) Gilbert u. Girode, Histogénèse du tubercule hépatique. Congrès de la tuberculose, 1891, p. 167.

[2]) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental. Annales de l'institut Pasteur. Tome II, p. 245.

[3]) Baumgarten's Jahresbericht, 1888.

[4]) J. Straus, La tuberculose et son bacille, Paris, Rueff et Cie., 1895.

[5]) Cornil, Sur les phénomènes de karyokinese observées dans la tuberculose. Études sur la tuberculose publiées par Verneuil, Paris, Tome I, 1887.

Material zur Tuberkelbildung hinstellte, und wenn Baumgarten auch vielleicht Recht hat, dass Cornil schwerlich die Resultate Yersin's in ihrem ganzen Umfange gut heissen würde, so kann man doch wohl kaum Yersin's Schlüsse völlig verurtheilen, wenn man folgende von Yersin citirte Worte Cornil's [1]) liest: „Die (auf gleiche Weise wie in Y.'s Versuchen hervorgerufenen) tuberkulösen Knötchen in der Leber sind gebildet: im Centrum Riesenzellen, in der Peripherie eine Zone von embryonalen Zellen, herrührend von extravasirten weissen Blutkörperchen und von proliferirten Bindegewebs- oder Leberzellen. Die Riesenzellen aber sind entstanden durch Anhäufungen einer granulirten Substanz, die sich mit benachbarten Lymphzellen vermengt oder besser durch eine karyokinetische Proliferation der Lymphzellen."

Eine weitere Stütze für die Metschnikoff'sche Ansicht suchte Borrel [2]) zu erbringen, der unter Metschnikoff's Leitung arbeitete. Die angewandte Technik bestand darin, dass genannter Forscher eine fein zerriebene, in Bouillon suspendirte Tuberkelbacillenreincultur in die Ohrvene von Kaninchen injicirte und so tuberkulöse Processe in den Lungen hervorrief. Als Fixirungsflüssigkeiten dienten gesättigte Sublimatlösung, Flemming'sche Lösung und Flemming'sche Lösung mit Sublimat-Zusatz, also Härtungsmittel, gegen die man die von Baumgarten und Straus gelegentlich der Yersin'schen Versuche vorgebrachten Bedenken nicht erheben kann. Sofort nach der Injection der Bacillen erschienen die Lungencapillaren dicht angefüllt mit polynucleären Leukocyten und zwar vorherrschend an den Stellen, wo sich Bacillen fanden, und durchgängig die Bacillen von den Leukocyten eingeschlossen. Das letztere Phänomen versichert Borrel mit aller Bestimmtheit. Während das Bild am 1. und 2. Tage sich nicht wesentlich ändert, fangen am 3. Tage die polynucleären Leukocyten an zu degeneriren, und zwar in solchem Maasse, dass schon am 5. Tage keine Spur von denselben mehr zu sehen ist. „Die polynucleären Leukocyten sind eben im Kampfe gegen den Bacillus ohnmächtig und werden von ihm vernichtet". In der Lunge gehen nun zwei völlig getrennte Processe vor sich: eine intravasculäre Tuberkelbildung und eine alveoläre Tuberkulose. In den Gefässen treten schon am 2. Tage neben den polynucleären Leukocyten in grosser Menge mononucleäre Leukocyten auf. Während die ersteren zerfallen, bilden sich aus letzteren epithelioïde Zellen und durch Confluenz und Einschluss von Bacillenhaufen Riesenzellen. In den Alveolen findet ein ähnlicher Process statt; nur erfüllen hier die sogenannten „Staubzellen" die Rolle der mononucleären Leukocyten der Gefässe. Wie jene, so dienen auch die Staubzellen ausschliesslich

---

[1]) Cornil, Journal des connaissances médicales, 1888, Nr. 4, 5 u. 6.

[2]) Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. Annales de l'institut Pasteur 1893.

zur Bildung der epithelioïden und Riesenzellen. Die lymphatische Natur dieser Staubzellen wird dadurch glaubhaft zu machen gesucht, dass dieselben neben Bacillen auch Trümmer zu Grunde gegangener Zellen aufnehmen. Das weitere Wachsthum des Tuberkels wird durch Karyomitose der den Tuberkel bildenden Leukocyten bewirkt (in einigen Schnitten konnte Borrel bis zu 7 Leukocyten in mitotischer Vermehrung sehen), ebenso geschieht die Dissemination auf dem Wege des Lymphstromes und die Metastasenbildung nur durch Inanspruchnahme der Leukocyten. Mithin kommt Borrel am Schlusse seiner Arbeit zu dem Resultat: „Die tuberkulöse Zelle ist eine Lymphzelle."

Der Baumgarten'schen und Metschnikoff'schen Anschauung gleichzeitig huldigt Pawlowsky [1]), welcher durch Injection von Tuberkelbacillenreinculturen auf peptonisirtem Glycerin in das Kniegelenk von Kaninchen Impftuberkulose erzeugte. Nach seiner Ansicht finden sich von den ersten 12 Stunden ab bis zu 2 Monaten die Bacillen gleichzeitig in fixen Bindegewebszellen, wie in Leukocyten. Die Bacillen dringen theils frei, theils durch Wanderzellen transportirt, in das Gewebe ein und bilden auch epithelioïde Zellen aus Leukocyten, wie aus fixen Zellen. Seine Vorstellung von dem Wesen des Tuberkels gipfelt in dem Satze: „Der Tuberkel ist das Product einer chronischen contagiösen Entzündung mit allen hauptsächlichen und charakteristischen Attributen der entzündlichen Gewebsbildung."

Während Pilliet [2]) in einer Studie über die Lebertuberkulose zum Theil den leukocytären Ursprung des Tuberkels gelten lässt, aber gleichzeitig ausdrücklich die Theilnahme der Leberzellen an dem Aufbau desselben betont, kommen Brissand und Toupet [3]) der Baumgarten'schen Ansicht näher, indem sie beobachteten, dass „das Centrum des Lebertuberkels oft durch degenerirte Leberzellen gebildet wird, deren Protoplasma zwar verwaschen aussieht, aber trotzdem gewisse Charakteristica beibehält, welche die Zellen als Leberzellen erkennen lassen."

In noch grösserer Uebereinstimmung mit Baumgarten steht Straus [4]), dem es sogar gelang, in einigen der genannten Zellen im Innern von Lebertuberkeln durch Anwendung von Jodlösung die Anwesenheit von kleinen Glykogenkörnern nachzuweisen, wie sie sich in normalen Leberzellen finden. Am Ende des Kapitels über die Histogenese des Tuberkels in seinem grossen, ausführlichen Handbuche über die Tuber-

---

[1]) Pawlowsky, Sur l'histoire du développement et du mode de propagation de la tuberculose des articulations. Annales de l'institut Pasteur, Tome VI, 1892.

[2]) Pilliet, Étude sur la tuberculose expérimentale et spontanée du foie. Thèse de Paris 1892.

[3]) Brissand u. Toupet, Sur la tuberculose du foie. Études exp. et clin. sur la tuberculose publiées par Verneuil. Tome I, p. 108, 1887.

[4]) l. c.

kulose und den Tuberkelbacillus legt Straus seine eigene Ansicht über die schwebende Frage, wie folgt, nieder: „Die primordialen und charakteristischen zelligen Elemente des Tuberkels, die epithelioïden Zellen und Riesenzellen, entstehen auf dem Wege der Karoykinese aus den fixen Gewebszellen (Bindegewebszellen, Gefässendothelien, Epithelzellen). Die Wanderzellen (polynucleäre und mononucleäre Leukocyten), den benachbarten entzündeten Gefässen entstammend, dringen zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Umständen in den tuberkulösen Knoten ein; diese ausgewanderten lymphoïden Elemente sind jedoch zu einer progressiven Entwicklung nicht fähig: sie können sich weder zu epithelioiden, noch zu Riesenzellen umbilden, sondern verfallen sehr schnell der nucleären Fragmentation, der Chromatolyse und den anderen regressiven Modificationen der Zellen auf dem Wege der Auflösung."

Zu ganz gleichen Resultaten kamen Kostenitsch und Wolkow,[1]) die unter der persönlichen Leitung von Straus derart experimentirten, dass sie einerseits durch directe Injection einer Emulsion von Tuberkelbacillenreincultur Tuberkulose der Nieren und des Glaskörpers hervorriefen, andererseits durch Berieselung der vorher leicht tätowirten Cornea mit einer Bouillonemulsion von Tuberkelbacillen Cornealtuberkulose erzeugten. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Meerschweinchen. Aus den Experimenten geht nach der Auffassung der Autoren Folgendes hervor: Zuerst bildet sich um die eingeimpften Bacillenklümpchen ein fibrinöses Gerinnsel, welches jedoch nicht als specifische Reaction auf die Tuberkelbacillen angesehen werden kann, da Controllversuche mit chinesischer Tusche gleichen Erfolg hatten (1. Stadium: Première reaction de l'organisme, reaction exsudative). In ähnlicher Weise ist auch das 2. Stadium (leucocytose polynucléaire primitive) nur durch einen quantitativen Unterschied von der Reaction des Organismus auf eingeführte Tusche gekennzeichnet. Dieses Stadium, in dem eine ziemlich ausgiebige Ueberschwemmung des betreffenden Organs mit polynucleären Leukocyten zu beobachten ist, tritt bei den verschiedenen Organen zu verschiedenen Zeiten auf, so in der Cornea nach 3 Stunden spärlicher als in der Niere, im Glaskörper noch erheblich später. Dabei wird betont, dass die Bacillen niemals von den Leukocyten eingeschlossen oder gar transportirt werden. Schnell wie die Leukocyten gekommen, verschwinden sie wieder, aber auch nicht gleichzeitig, sondern in der Niere eher als in der Cornea und im Glaskörper, in welch letzterem Organe dieselben bedeutend länger ausharren. Wie ein Unterschied in der Quantität, so besteht auch ein solcher in der Dauer der Leukocytose zwischen Tuberkelbacillen und Tuscheimpfung, insofern dieselbe bei

[1]) Kostenitsch u. Wolkow, Recherches sur le développement du tubercule expérimental. Archives de médecine expérimentale, Tome IV. 1892.

der Impfung mit indifferenten Körpern in bedeutend kürzerer Zeit sich abspielt. Schon während des Bestehens der erwähnten Ueberschwemmung mit vielkernigen Wanderzellen wird das 3. Stadium, die Reaction von Seiten der fixen Elemente und die Epithelioïdzellenbildung eingeleitet, indem die fixen Zellen und die Zellen des Granulationsgewebes der Wunde sich blähen und ausserdem durch Karyokinese und directe Kerntheilung vermehren. Auf Mitosen an und für sich scheinen die Autoren weniger Werth zu legen, da sie solche Gebilde auch an entfernteren Orten, so bei nicht perforirenden Wunden im Centrum der Cornea in der völlig bacillenfreien Iris fanden. Auch bei Tuscheimplantation wurden epithelioïde Zellen gesehen, jedoch waren diese bedeutend kleiner, als die für die Tuberkulose charakteristischen. Noch vor Ablauf dieser Gewebsreaction kommt nun ein neues Element hinzu in Gestalt von massenhaft aus den Gefässen auswandernden mononucleären Leukocyten (4. Stadium: Stade de leucocytose mononucléaire), die den jungen Tuberkel kranzförmig einschliessen, sodass das folgende Bild resultirt: Im Innern des typischen Tuberkels eine helle Zone, bestehend aus epithelioïden Zellen und polynucleären Leukocyten, weiter nach aussen eine Zone kleinerer epithelioïder Zellen und noch mehr nach der Peripherie zu ein Gürtel mononucleärer Leukocyten, die sich in's umgebende Gewebe verlieren und deren Herkunft aus den Gefässen dadurch wahrscheinlich gemacht wird, dass sie in der Niere zwar schon am 6. bis 9 Tage, in der Cornea jedoch erst ungefähr am 17. Tage, d. h. mit dem Beginne der Vascularisation zu bemerken sind. Während des ganzen weiteren Verlaufes bleiben diese mononucleären lymphatischen Elemente, können wohl auch durch Blähung ihres Zellleibes den epithelioïden Zellen ähnlich werden, gehen jedoch nie in epithelioïde Zellen über. Hieran schliessen sich die regressiven Veränderungen etc., die über das Gebiet unserer Arbeit hinausgehen.

Im Wesentlichen sind also hier Baumgarten's Untersuchungen bestätigt worden, wenn auch nicht zu verkennen ist, dass den lymphatischen Elementen zwar keine besonders active Betheiligung an dem Aufbau des Tuberkels eingeräumt, aber dennoch auf den Einfluss der Wanderzellen ein grösseres Gewicht gelegt wird, als Baumgarten seiner Zeit ihnen zumaass. Beim Besprechen der Kostenitzch und Wolkow'schen Arbeit hat Baumgarten in seinem 1892er Jahresbericht daher nach einer Erklärung dieses Unterschiedes gesucht und dieselbe darin zu finden geglaubt, dass die zur Verimpfung gelangenden Reinculturen erstens Tuberkelbacillen in bedeutend grösserer Menge und zweitens aber auch sehr viele todte Bacillen enthalten, deren Bakterienprotëin (Tuberkulin) leicht an das Gewebe abgegeben wird und chemotactische Wirkung erzeugt, während diese Uebelstände bei der Impfung mit tuberkulösen Gewebsstücken nicht vorliegen sollen. Inwieweit dieser Einwurf gerechtfertigt ist, soll weiter unten erläutert werden.

Zum Schlusse der Uebersicht über die Literatur muss ich noch einer Arbeit gedenken, die Heydemann[1]) unter Grawitz's Leitung in Greifswald vollendete. Der erste Theil dieser, den betreffenden Tafeln des Grawitz'schen Atlasses als Commentar dienenden Dissertation beschäftigt sich damit, dass im Gegensatz zu Lebers[2]) Anschauungen nachgewiesen wird, eine Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsacke sei ausgeschlossen und nur von dem Limbus her möglich. Nur der zweite Theil ist der eigentlichen Tuberkelhistogenese gewidmet, und zwar wurden die Versuche so angestellt, dass ein flacher Lappenschnitt an der Cornea angelegt und in diese Lappenwunde Tuberkelbacillenreincultur eingebracht wurde. Da, wie gesagt, Heydemann auf dem Standpunkte steht, dass eine Einwanderung von Leukocyten aus dem Concunctivalsack nicht möglich ist, kommt er zu dem Resultate, dass „die Leukocyten bei der Histogenese und dem Zerfall der Tuberkel vor Eintritt einer allgemeinen tuberkulösen Keratitis überhaupt nicht in Frage kommen“ und dass bei der Spärlichkeit der zu findenden Mitosen der Tuberkel sich nicht durch Vermehrung der fixen präexistenzen Zellen, sondern durch Auftauchen von zwischen den fixen Zellen liegenden, vorher unsichtbaren „Schlummerzellen“ entstehe, während die massenhaften von Baumgarten beobachteten Mitosen der Iris nicht als Wirkung der Tuberkelbacillen, sondern als Wirkung des durch Eindringen eines so grossen Fremdkörpers, wie eines Gewebsstückes in die vordere Augenkammer hervorgebrachten Reizes aufzufassen seien. Auch auf diese Annahmen sei es mir gestattet, erst unten einzugehen.

Versucht man, möglichst vorurtheilsfrei an das Studium der Histogenese des Tuberkels und der über dieses Thema angestellten Versuche und geschriebenen Abhandlungen heranzugehen, so wird einem wohl von vornherein klar werden, dass die Autoren so verschiedene Arten der Technik angewandt, so verschiedene Organe zu ihren Experimenten gewählt und — nicht zum mindesten — von so verschiedenen Gesichtspunkten und vorgefassten Meinungen ausgegangen sind, dass es kaum möglich erscheint, die einzelnen Arbeiten überhaupt mit einander zu vergleichen und noch weniger möglich, sich aus all' den sich zum Theil direct kreuzenden Theorieen ein klares Bild von dem Wesen der Tuberkelbildung zu verschaffen. Man wird sich wohl nicht leicht einen grösseren Gegensatz denken können, als Baumgarten's Standpunkt von der ausschliesslichen Betheiligung der fixen Zellen und den Metschnikoff's von der rein lymphatischen Natur der Tuberkelzelle, und beide Autoren und

---

[1]) Heydemann, Beitrag zur Histogenese des Hornhauttuberkels. Greifswald. Inaug.-Diss. 1894.

[2]) Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten nach vorzugsweise am Auge angestellten Untersuchungen. Leipzig, 1891.

deren Schüler haben doch ihre Ansicht durch so und soviele Arbeiten gestützt. Geht man aber den einzelnen Experimenten nach, so wird man den Schlüssel zu diesen räthselhaften Gegensätzen nicht allzu schwer finden. Muss und kann denn immer derselbe pathologische Process entstehen, wenn man Tuberkelbacillenreincultur in Venen injicirt, also in unmittelbarste Berührung mit den Elementen des Blutes, den weissen Blutkörperchen insbesondere, bringt, dadurch einen directen Contact der Bacillen mit den Gefässwänden (Endothelien etc.) und erst secundär mit den angrenzenden Gewebsbestandtheilen ermöglicht, oder wenn man die leukocytenfreie Cornea impft oder gar anstatt Reincultur tuberkulöses Gewebsmaterial in die vordere Augenkammer bringt, natürlich nicht, ohne eine enorme Fremdkörperwirkung verhindern zu können? Gewiss ist die Art der Einfuhr, die Beschaffenheit der Eingangspforte, die Qualität und Quantität des eingeführten Materials in allen diesen Fällen eine so verschiedene, dass von vornherein gar keine Rede davon sein kann, die Resultate der einzelnen Experimente mit einander zu vergleichen oder gar die durch die eine Methode gewonnene Erfahrung bei der Beurtheilung der durch eine ganz andere Technik hervorgebrachten Processe zu Grunde zu legen. Wie leicht man sich verleiten lassen kann, einen allzu subjectiven Standpunkt in diesen Fragen einzunehmen, beweist wohl genügend Borrel's Annahme, dass die bei der alveolären Tuberkelbildung betheiligten sogenannten „Staubzellen" nur lymphatische Elemente sein sollen — damit sie eben in die Theorie der leukocytären Natur der Tuberkelzellen passen —, während Borrel doch selbst zugeben muss, dass der Entdecker dieser Zellen Arnold und nach ihm zahlreiche andere Forscher einen epithelialen Charakter dieser Zellen neben der Möglichkeit eines lymphatischen annehmen.

Von solchen und ähnlichen Betrachtungen ausgehend, habe ich mir in den folgenden Versuchen die Frage zu beantworten gesucht, inwieweit man es durch Variiren der Versuchsanordnung etc. an ein und demselben Organ in der Hand hat, verschiedenartige Resultate bei der Experimentaltuberkulose zu erzielen.

Nachdem ich zuerst versucht hatte, durch Einbringen von Tuberkelbacillenreinkultur in die vordere Augenkammer von Kaninchen die Histogenese des Iristuberkels zu studiren, aber bald einsah, dass die enorme Gefässhaltigkeit der Iris und die oft täuschende Aehnlichkeit der auswandernden, namentlich mononuculeären Leukocyten mit den fixen Stromazellen (zumal sich Leukocyten wie fixe Zellen karyomitotisch theilen können) die Beurtheilung der Bilder sehr erschweren, wandte ich mich zu Experimenten an der Cornea. Die Hornhaut hat jedenfalls den Vorzug, das normaler Weise keine oder doch nur ganz verschwindend wenig Wanderzellen in ihr vorhanden, andernfalls aber leukocytäre Elemente von den fixen Cornealzellen bedeutend leichter als in der Iris zu unterscheiden und ihre Einwanderungsbahnen festzustellen sind.

Die Versuche wurden ausschliesslich an Kaninchen angestellt und zwar wurde bei peinlicher Asepsis operirt, jedoch Atropinisirung der Augen weggelassen, da man erstens nicht weiss, welchen chemischen Einfluss dieses Medicament auf die Virulenz der Bacillen etc. ausübt, sodann aber auch jedenfalls durch eine solche künstliche Hintanhaltung einer eventuellen Entzündung sich allzu weit von den Verhältnissen, wie sie der Bacillus im menschlichen und thierischen Körper sonst zu finden pflegt, entfernen würde; denn es wird wohl nicht geleugnet werden können, dass man bei den Baumgarten'schen Versuchen jederzeit den Einwurf erheben kann, dass genannter Autor nur deswegen eine so späte und geringe Betheiligung von Wanderzellen gefunden hat, weil die Versuchsthiere eben in fortwährender Atropinisirung gehalten wurden und durch die enorme Gefässverengerung und Compression des Irisgewebes eine Auswanderung von Leukocyten gehindert wurde.

Als Impfmaterial dienten in allen Fällen Reinculturen von Bacillen der menschlichen Tuberkulose, in der einen Versuchsreihe in physiologischer Kochsalzlösung emulgirt, in anderen ohne Beimengungen. Auch in diesem Punkte kann ich mich nicht zu der Baumgarten'schen Ansicht verstehen, dass die Einführung von tuberkulösen Gewebspartikelchen der Impfung mit Reinculturen vorzuziehen sei; scheint mir es doch von zwei Uebeln das kleinere zu sein, wenn man Bakterienproteine einer Anzahl todter Bacillen mit in Kauf nimmt, als wenn man zugleich die Zerfallsproducte von fremdem tuberkulös degenerirtem Gewebe einimpft, abgesehen von der immerhin bestehenden Möglichkeit des Gehaltes an anderen Infectionskeimen und der nicht zu unterschätzenden Fremdkörperwirkung. Zudem möchte ich darauf aufmerksam machen, dass unter Umständen in den Gewebstheilchen bereits gebildete Antitoxine enthalten sein können, die die Wirkung der Bacillen erheblich schwächen, während man doch annehmen muss, dass im Körper die Antitoxinbildung erst nach einem gewissen Stadium der Entwicklung des Tuberkels, jedenfalls aber nicht gleichzeitig mit der Bacilleninvasion, eintritt.

Bevor ich auf meine Versuche näher eingehe, lasse ich hier in einer möglichst kurzen tabellarischen Uebersicht die Angaben der Technik, des makroskopisch sichtbaren Verlaufes und des mikroskopischen Befundes an den einzelnen Corneae folgen.

Tabelle.*)

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
20 R (rechts)	1 Stde.	Injection mit Pravazspritze. Emulsion von Tuberkelbac.-Reincultur in physiol. Kochsalzlösung.	—	Wunde bildet einen von Epithel entblössten Trichter, in dem ein Klumpen Leukocyten liegt; Leukocyten dringen in die nächsten Safträume ein Stück weit ein. Fixe Zellen unverändert. Im vord. Epithel ungefähr 15 Mitosen.	Leukocyten wandern durch den Epitheldefect ein.
15 R	4 Stdn.	dito	—	Stichkanal offen geblieben. Eine Menge Leukocyten im Stichkanal. Dazwischen reichlich Tuberkelbacillen. Cornea im Umkreis des Stichkanals von Wanderzellen durchsetzt. Fixe Zellen unverändert. Im vord. Epithel ungefähr 8 Mitosen.	Leukocyten wandern durch den unverschlossenen Stichkanal ein.
15 L (links)	4 Stdn.	dito	—	In dem noch offenen Stichkanal ein grosser Klumpen Tuberkelbacillen, umgeben von einem dichten Schwarm von Leukocyten. Keine Tuberkelbacillen im Gewebe der Cornea. An den fixen Corneazellen keine Veränderungen. Im vord. Epithel ungefähr 10 Mitosen.	Leukocyten wandern durch den unverschlossenen Stichkanal ein.

*) Anmerkung: Erklärung der Abkürzungen etc.
20 R = Kaninchen 20. Rechtes Auge.
20 L = „ 20. Linkes Auge.

Die Ziffern in der 4. Rubrik (Verlauf) bezeichnen die betreffenden Tage post inoculationem.

Zum Beweise dafür, dass die Operation aseptisch vorgenommen wurde, sind in die Tabelle mehrere Fälle, in denen nur operirt, aber nicht inoculirt wurde, und die vollkommen reactionslos verliefen, aufgenommen worden.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
17 R	6 Stdn.	Injection mit Pravazspritze. Emulsion von Tuberkelbac.-Reincultur in physiol. Kochsalzlösung.	—	Im unverschlossenen Stichkanal eine Menge Leukocyten, zwischen denen reichlich Tuberkelbacillen liegen. Umgegend des Stichkanals von Leukocyten durchsetzt. An den fixen Zellen keine Veränderungen. Im vord. Epithel ungefähr 7 Mitosen.	An der Einstichstelle sind die Ränder des Epithels nach innen eingestülpt, bilden so einen Kanal, durch den Leukocyten massenhaft einwandern.
25 R	15 Stdn.	dito	reactionslos	Mehrere grosse Klumpen Tuberkelbacillen im Stichkanal eingeschlossen von dichten Haufen von Leukocyten. Leukocyten in der Umgebung des Stichkanals. Fixe Zellen ohne Veränderung. Im vord. Epithel 5 bis 6 Mitosen.	Leukocyten durch den unverschlossenen Stichkanal eingedrungen.
14 R	21 Stdn.	dito Perforation der Cornea.	reactionslos	Descemet und Endothel durchstossen. Tuberkelbacillen im Kammerwasser und an der Vorderfläche der Iris von Massen von Leukocyten umringt. Im Stichkanal der Cornea viel Leukocyten u. Tuberkelbacillen. Umgebung von Wanderzellen durchsetzt. Fixe Zellen ohne Veränderungen. Nirgends Mitosen.	Leukocyten durch den Stichkanal vom Conjunctivalsack und von der Vorkammer aus eingedrungen.
14 L	21 Stdn.	dito Cornea nicht perforirt.	reactionslos	Im Stichkanal eine Menge Leukocyten und viel Bacillen. Leukocytenhaufen schliessen überall die Bacillen ein. Umgebung des Stichkanals von Leukocyten durchsetzt. Fixe Zellen ohne Veränderungen. Im vord. Epithel keine Mitosen.	Leukocyten dringen durch den offengebliebenen zum Theil mit Epithel austapezirten Stichkanal ein.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
23 R	22 Stdn.	Injection mit Pravazspritze. Emulsion von Tuberkelbac.-Reincultur in physiol. Kochsalzlösung.	reactionslos	Impfkanal und dessen Umgebung von massenhaften Leukocyten durchsetzt. Bacillen überall von Leukocyten umringt. An den fixen Zellen keine Veränderungen. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten vom offengebliebenen Stichkanal aus eingedrungen.
21 R	27 Stdn.	dito	reactionslos	Im Stichkanal und der Umgebung reichlich Leukocyten. Bacillen von Leukocytenhaufen eingeschlossen. An den fixen Zellen keine Veränderungen. Im vord. Epithel 6 bis 8 Mitosen.	Leukocyten durch den offengebliebenen Stichkanal eingedrungen.
13 R	2 Tage	dito	II. Cornea im oberen Abschnitte leicht getrübt.	Epithelkeil füllt die Wunde ein Stück weit aus und verschliesst dieselbe. In der Nähe der Bacillen, die nur spärlich vorhanden sind, ganz vereinzelt Mitosen der fixen Corneazellen. Wenig Leukocyten in der Nähe der Wunde. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten sind in spärlicher Anzahl vor dem Zustandekommen des Epithelverschlusses in die Cornea eingedrungen.
13 L	2 Tage	dito Perforation der Cornea.	II. Cornea im oberen Abschnitte leicht getrübt.	Descemet durchstossen. In dem Stichkanal viel Leukocyten, ebenso in der Umgebung. Vorderes Epithel überzieht die Wunde. Stichkanal nach der Vorkammer zu noch nicht geschlossen. Bacillen frei in der Cornea, an anderen Stellen in der unmittelbaren Nähe von epithelioiden Zellen, überall umgeben von Leukocytenschwärmen. Ganz spärliche Mitosen der fixen Zellen. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten dringen durch den Stichkanal vom Kammerwasser her ein.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
8 R	3 Tage	Injection mit KOCH'scher Spritze. Material: das gleiche.	II. Ciliarinjection. Rauchige Trübung der Cornea. III. Ciliarinjection und Corneatrübung geringer.	Leukocyten in grosser Menge im Stichkanal und in der Umgebung. Gerinnsel in d. Vorkammer. Leukocyten bilden dichte Herde an den Stellen, wo Bacillen liegen. Veränderung an den fixen Zellen nicht sichtbar.	Leukocyten durch den Stichkanal eingedrungen.
8 L	3 Tage	dito	reactionslos	Stichkanal durch Epithelkeil verschlossen. Ganz spärliche Bacillen. An den Stellen, wo die Bacillen liegen, Vermehrung der fixen Zellen; oft liegen dieselben zu 5 und 6 in einer Lamellenspalte. Bildung epithelioïder Zellen. 3 bis 5 Mitosen der fixen Zellen an diesen Stellen. Nirgends Leukocyten. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.
7 R	4 Tage	dito	reactionslos	Im Stichkanal eine Menge Leukocyten und reichlich Tuberkelbacillen. In der Nähe der Bacillen die fixen Zellen epithelioïd degenerirt, in Reihen in den Gewebsspalten angeordnet und vermehrt. 5—6 Mitosen der fixen Zellen. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten durch den Stichkanal eingedrungen.
7 L	4 Tage	dito	reactionslos	Inmitten der völlig normalen Cornea im Verlaufe des Stichkanals Anhäufungen epithelioïder Zellen in grösserer Anzahl, zwischen denen Bacillen liegen. Ungefähr 4—5 Mitosen der Stromazellen. Epithel füllt die Wunde aus. Nirgends Leukocyten. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.

Fall	Beob-acht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
9 R	5 Tage	Injection mit KOCH'scher Spritze. Material das gleiche.	reactionslos	Epithel deckt die Wunde. Im Verlaufe des Stiches liegen mehrere aus epithelioïden und spindelförmigen Zellen gebildete Knötchen. In diesen Knötchen viel Bacillen. Ganz vereinzelt Mitosen der fixen Zellen. Nirgends Leukocyten. Im vord. Epithel bis zu 30 Mitosen.	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.
9 L	5 Tage	dito	reactionslos	Vorderes Epithel zieht über die Wundstelle hinweg. In der Nähe des vorderen Epithels ein Häufchen grösserer und kleinerer epithelioïder Zellen, zum Theil zu mehreren in einem Spaltraum. Bacillen in unmittelbarer Nähe der Zellen. Ganz spärliche Mitosen der fixen Zellen. Nirgends Leukocyten. Im vorderen Epithel bis zu 35 Mitosen.	dito
10 R	5 Tage	Injection mit KOCH'scher Spritze von Kochsalzlösung ohne Bacillen.	reactionslos	Wunde durch Epithelkeil ausgefüllt. In der Umgebung des Stichkanals die fixen Zellen zu langen Spindeln ausgezogen. Keine Mitosen, keine epithelioïden Zellen im Stroma. Nirgends Leukocyten. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	dito
10 L	5 Tage	Desgleichen Injection von physiol. Kochsalzlösung mit Bacillen.	I. II. III. IV. V. Ciliarinjection. Iritis.	Herde epithelioïder Zellen; in den Herden Bacillen. Leukocyten an diesen Stellen in Schwärmen. Peripherie frei von Leukocyten. Mehrere Mitosen der fixen Zellen. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten nur in der Nähe des Stichkanals. Peripherie der Cornea frei.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
6 R	10 Tage	Injection mit KOCH'scher Spritze von physiol. Kochsalzlösung mit Bacillen.	I. II. Ciliarinjection. III. IV. normal. VIII. IX. X. Ciliarinjection.	Stichwunde nicht geheilt, bildet einen Trichter, an dessen Spitze das Epithel fehlt. Mehrere vorwiegend aus dichten Leukocytenhaufen bestehende Herde, die Bacillen in reichlicher Menge enthalten. Fixe Zellen verdeckt. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten vermögen nach 10 Tagen noch durch den offengebliebenen Stichkanal einzudringen.
5 L	11 Tage	dito	V. Ciliarinjection. VI. Hypopyon. XI. Hypopyon zurückgegangen. Ciliarinjection geringer.	Im Stichkanal massenhafte Leukocyten, Zelldetritus, Bacillen. Mehrere aus epithelioïden Zellen und viel Leukocyten bestehende Herde. Vorderes Epithel über den Herden abbröckelnd, degenerirend. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten im Stichkanal und durch das vordere Epithel, das deutlich degenerirt, einwandernd.
4 L	12 Tage	dito	I. II. III. Geringe Trübung der Cornea. IX. Auftreten mehrerer Knötchen in der Cornea.	Mehrere von grossen epithelioïden Zellen gebildete Herde. In den Herden sehr viel Bacillen. Die betreffenden Stellen und deren Umgebung von Leukocyten überschwemmt. Vorderes Epithel über den Herden degenerirt. Keine Mitosen in der Cornea. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten dringen durch das degenerirte Epithel ein.
3 R	16 Tage	dito	XII. Kleine Trübung in der Cornea. XIV. Ciliarinjection.	Mehrere aus epithelioïden Zellen und aus Leukocyten gebildete Herde. Tuberkelbacillen in ziemlicher Anzahl in den Herden. Keine Mitosen in der Cornea. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten wandern durch das über den Herden degenerirende Epithel und vom Limbus her ein.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
16 R	7 Wochen	Injection mit PRAVAZ'scher Spritze von physiol. Kochsalzlösung mit Bacillen.	Mitte der 2. Woche Ciliarinjection, circumscripte Trübung der Cornea. 7. Woche grosser prominenter Tuberkel von Erbsengrösse. Vascularisation der Cornea. Nie Hypopyon.	Grosser, von Gefässen durchsetzter Tuberkel, bestehend aus epithelioïden Zellen, typische Bacillen führenden Riesenzellen. Keine Verkäsung. Nirgends Mitosen.	
16 L	7 Wochen	dito	XVII. Ciliarinjection. XXII. Vascularisation. 7. Woche grosser prominenter Tuberkel. Nie Hypopyon.	Völlig gleich dem Bilde von 16 R. Sehr viele typische Riesenzellen.	
12 R	20 Tage	Tangentialer Einstich mit dem Linearmesser. Impfung mit Reincultur.	I. II. Conjunctivitis. XV. Vascularisation.	Epithel fehlt eine Strecke weit. Ulcus corneae tuberculosum. Geschwürsgrund gebildet von epithelioïden Zellen und Leukocytenanhäufungen. In den Herden Bacillen. Gefässe in unmittelbarer Nachbarschaft des Geschwürs. Keine typischen Riesenzellen. Nirgends Mitosen.	

Fall	Beob-acht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
12 L	20 Tage	Tangentialer Einstich mit dem Linearmesser. Impfung mit Reincultur.	I. II. Conjunctivitis. XV. Vascularisation.	Grosse Knoten mit Gefässbildung in der Cornea bei intactem Epithel. Der Knoten besteht aus epithelioïden Zellen und wird gleichmässig durchsetzt von Leukocyten. Bacillen in unmittelbarer Nähe neben den epithelioiden Zellen. Mehrere Mitosen im Stroma. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	
30 L	2 Tage	Impfung durch Kanülen-einstich mit Reinculturbröckeln. Keine Injection, sondern behutsames Einschieben des Materials durch die Kanüle.	reactionslos	Stichkanal nicht geschlossen, an den Seiten von Epithel ausgekleidet. Massen von Leukocyten mit Tuberkelbacillen bilden Knötchen. In unmittelbarer Nähe von einigen Epithelzellen liegen Bacillen. Die betreffenden Epithelzellen grösser, blässer, gebläht. 2—3 Mitosen im Stroma. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Durch den offengebliebenen Stichkanal dringen Leukocyten ein.
31 R	4 Tage	dito	reactionslos	Epithel fehlt ein kleines Stück weit. Cornea hier von Leukocyten durchsetzt. Peripherie normal. Im Stichkanale einige Anhäufungen epithelioïder Zellen, zwischen denen Bacillen liegen. Fixe Zellen in der Umgebung zu dicken Spindeln gebläht. Alle Herde dicht durchsetzt von Leukocyten. Keine Mitosen im Stroma und Epithel.	Leukocyten dringen durch den Epitheldefect ein.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
43 R	21 Stdn.	Operation nach HEYDEMANN. Abgeschwächte Cultur.	reactionslos	Lappen hat sich an einer Stelle nicht glatt angelegt. Hier wandern spärlich Leukocyten ein. Einzelne Bacillen von Leukocyten umgeben, andere frei im Gewebe. Keine Veränderungen der fixen Zellen. Keine Mitosen.	Leukocyten wandern dort ein, wo die Wunde klafft.
43 L	21 Stdn.	dito Tusche.	reactionslos	Tusche glatt eingeheilt. Lappen liegt glatt an. Epithel überzieht die Wunde, dringt etwas in Keilform ein. An einer Stelle, wo das Epithel vom Lappenschnitt getroffen war, liegen spärliche Leukocyten. Keine Mitosen.	Leukocyten sind vor dem Zustandekommen des Epithelverschlusses in ganz geringer Anzahl eingedrungen und finden sich dementsprechend nur in unmittelbarer Nähe des vord. Epithels an einer circumscripten Stelle.
42 R	26 Stdn.	dito Abgeschwächte Cultur.	reactionslos	Lappen nicht angelegt, klafft. Leukocyten in reichlicher Menge in der Umgebung des Lappenschnittes. Bacillen von Leukocyten umringt. Im Stroma keine Mitosen. Im vord. Epithel 4 bis 5 Mitosen.	Leukocyten wandern durch die klaffende Wunde ein.
42 L	26 Stdn.	dito Tusche.	reactionslos	Tusche glatt eingeheilt; nur an einem Zipfel des Lappens klafft die Wunde gering. An dieser Stelle wandern eine Reihe Leukocyten ein. Nirgends Mitosen.	Leukocyten wandern an der Stelle ein, wo der Lappen sich nicht ganz angelegt hat.

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
41 L	$1^3/_4$ Tag	Operation nach HEYDEMANN. Tusche.	reactionslos	Tusche glatt eingeheilt. Epithel verschliesst die Wunde. Geringe Vermehrung dünner, spindelförmiger Zellen an der Schnittwunde. Keine bläschenförmigen Zellen. Im Corneastroma 2—3 Mitosen. Im vord. Epithel 8 bis 10 Mitosen.	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.
44 R	46 Stdn.	dito Abgeschwächte Cultur.	II. Röthung der Iris, sonst reactionslos.	Wunde nicht geschlossen. Zahlreiche Leukocyten eingedrungen, umringen die Bacillen. Peripherie normal. Fixe Zellen unverändert. Nirgends Mitosen.	Leukocyten durch den offenen Wundspalt eingedrungen.
44 L	46 Stdn.	dito Tusche.	reactionslos	Tusche völlig glatt eingeheilt. Keine Spur von Leukocyten. Epithel deckt die Wunde. Tusche frei und in einigen Zellen eingeschlossen. 2—3 Mitosen der fixen Stromazellen in der Umgebung der Schnittstelle. Geringe Vermehrung langer spindelförmiger Zellen. Keine epithelioïden Zellen. Im vord. Epithel 8 bis 9 Mitosen.	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.
40 R	6 Tage	dito Abgeschwächte Cultur.	reactionslos	Lappen glatt eingeheilt ohne Betheiligung von Leukocyten. Geringe Vermehrung der fixen Zellen an der Stelle, ohne dass epithelioïde Zellen zu bemerken sind. Im Stroma ganz spärliche Mitosen. Bacillen in geringer Anzahl frei im Gewebe. Im vord. Epithel 4 bis 5 Mitosen.	dito

Fall	Beob-acht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
34 L	9 Tage	Operation nach HEYDE-MANN ohne jegliche Impfung. Perforation der Cornea. Irisprolaps.	reactionslos	Irisprolaps völlig reactionslos, ohne Betheiligung leukocytärer Elemente eingeheilt. Die fixen Zellen an der Cornealnarbe lang ausgezogen, gering vermehrt. Nirgends Mitosen.	
36 R	9 Tage	dito Abgeschwächte Cultur.	II. III. Röthung der Iris, dann reactionslos.	Im Verlaufe der Narbe kleine, aus bläschenförmigen Zellen bestehende Zellanhäufungen. In diesen Herdchen spärliche Bacillen. Im Stroma keine Mitosen. Nirgends eine Spur leukocytärer Elemente. Im vord. Epithel bis zu 50 Mitosen!	Epithelverschluss vor der Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung zu Stande gekommen.
36 L	9 Tage	dito ohne jegliche Impfung.	reactionslos	Schnittstelle nur durch eine unregelmässige, gewellte Zone des vorderen Epithels und geringe Vermehrung der fixen Zellen kenntlich. Corneastroma an der Narbe etwas dunkler. Im Stroma keine Mitosen. Im vord. Epithel bis zu 40 Mitosen!	dito
35 L	15 Tage	dito ohne jegliche Impfung.	reactionslos	Schnittstelle nur durch wellige Zone des vord. Epithels und geringe Vermehrung der fixen Zellen an der Narbe in Gestalt von ganz langen Spindeln erkennbar. Nirgends leukocytäre Elemente. Nirgends Mitosen.	

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
39 R	18 Tage	Operation nach HEYDEMANN. Abgeschwächte Cultur.	I. Röthung der Iris. XIV. Abermals Röthung der Iris. XVI. Pünktchen in der Cornea.	Nahe des vord. Epithels finden sich epithelioïde Zellen, neben denen Bacillen liegen in circumscripten Herden. Das vordere Epithel über den Stellen zum Theil degenerirend, zum Theil abgestossen. Spärliche Leukocyten wandern durch die lädirte Stelle durch und umgeben und durchsetzen die Herde. Ganz spärliche Mitosen im Stroma. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten dringen secundär durch das geschädigte vordere Epithel ein.
38 R	19 Tage	dito Abgeschwächte Cultur.	I—II. Schwellung und Röthung der Iris, geringe Ciliarinjection, dann reactionslos.	1. Kleines, nur aus epithelioïden, zum Theil in Reihen gelagerten Zellen bestehendes Knötchen mit ganz spärlichen Bacillen. Hier keine Leukocyten. 2. Grösseres Knötchen mit sehr viel Bacillen, bestehend aus epithelioïden Zellen und reichlichen Leukocyten. Vorderes Epithel geschädigt über diesem Knötchen. Nirgends Mitosen.	dito
38 L	19 Tage	dito Ohne jede Impfung.	reactionslos	Läsionsstelle nur durch geringe Unebenheiten des vord. Epithels und geringe Vermehrung langer, dünner fixer Zellen kenntlich. Nirgends Leukocyten. Nirgends Mitosen.	

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
37 R	36 Tage	Operation nach HEYDEMANN. Abgeschwächte Cultur.	II. III. Röthung der Iris. XXV. noch nichts zu bemerken. XXXVI. Röthung der Iris. Zwei kleine Flecke in der Cornea.	In einem bestimmten Bezirke der Cornea sind die fixen Zellen in grosse epithelioïde Zellen umgewandelt und vermehrt. Vorderes Epithel über der Stelle hochgradig degenerirt, zerklüftet. Leukocyten überschwemmen die Cornea an dieser Stelle. Spärliche Bacillen. Nirgends Mitosen.	Leukocyten auf der Durchwanderung durch das degenerirte vordere Epithel über dem Herde begriffen.
46 R	10 Tage	dito Ganz frische, sehr virulente Cultur.	I. II. III. IV. Röthung der Iris. Trübung der Cornea. VI. Beginn der Vascularisation.	Wunde klafft. An den Wundrändern und im Stroma in der Nähe der Wunde mehrere tuberkulöse Herde, bestehend aus epithelioïden Zellen und zahlreichen, dazwischenliegenden Leukocyten. Bacillen in grosser Anzahl in der Nähe der epithelioïden Zellen und frei in entfernteren Saftkanälchen, stets umringt von Leukocyten. Nirgends Mitosen.	
46 L	10 Tage	dito Ganz frische Cultur.	I. II. III. IV. Röthung der Iris. IV. V. Hypopyon. VI. Hypopyon völlig geschwunden. Beginnende Vascularisation. Rauchige Trübung der Cornea.	Wunde klafft. Vorgeschrittene Tuberkulose der Wundränder und Umgebung. Epithelioïde Zellen in Reihen in enorm dilatirten Saftcanälen. Viel Tuberkelbacillen. Auch im Epithel Bacillen. Epithelzellen hier gebläht. Ueberall Leukocyten, vor Allem in der Nähe der Tuberkelbacillen. Keine Riesenzellen. Nirgends Mitosen.	

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
48 R	10 Tage	Operation nach HEYDEMANN. Ganz frische Cultur.	I. Röthung der Iris. III. Ciliarinjection. Rauchige Trübung der Cornea. VIII. Cornea noch trübe. Vascularisation.	Wunde klafft. Befund wie bei 46 R u. L. Beginnender käsiger Zerfall an den Wundrändern. Keine Riesenzellen. Im Stroma keine Mitosen. Im vorderen Epithel 4 Mitosen.	
48 L	10 Tage	dito Ganz frische Cultur.	I. II. Iris geschwollen. VI. Hoftrübung um die Impfstelle herum. XII. Auftreten weisser Pünktchen. Nie Ciliarinjection.	Epithel verschliesst die Wunde. In der Mitte der Cornea mehrere kleine Knötchen, bestehend aus epithelioïden Zellen und Leukocyten. Einzelne Knötchen gehen scheinbar ohne Abgrenzung in's vordere Epithel über. Peripherie der Cornea frei. Auch zwischen den vord. Epithelien liegen Leukocyten. Zahlreiche Bacillen in d. Knötchen. Nirgends Mitosen.	Leukocyten scheinen secundär durch das vordere Epithel einzudringen. Vorderes Epithel über den Knötchen zerklüftet und von Leukocyten infiltrirt.
45 L	12 Tage	dito Ganz frische Cultur.	I. II. Röthung der Iris, dann reactionslos. VIII. Abermals Röthung der Iris. Pünktchen in der Cornea.	Im Verlaufe der vernarbten Schnittwunde mehrere Haufen epithelioïder Zellen, in den Haufen reichlich Bacillen. Leukocyten umgeben und durchsetzen die Zellanhäufungen in mässiger Menge. Ganz spärliche Mitosen im Stroma. Vorderes Epithel über dem Knötchen bis auf eine Zellreihe degenerirt. Im vorderen Epithel keine Mitosen.	Leukocyten dringen secundär durch das degenerirende vordere Epithel in die Herde ein.
47 R	12 Tage	dito Kammer eröffnet. Keine Impfung vorgenommen.	reactionslos.	Perforationswunde der Cornea ohne Betheiligung von Leukocyten vernarbt. Längliche, dünne Zellen an d. Narbe. Nirgends Mitosen.	

Fall	Beobacht.-Zeit	Technik	Verlauf	Mikroskopischer Befund	Bemerkungen
47 L	12 Tage	Operation nach HEYDEMANN. Ganz frische Cultur.	I. II. III. Röthung der Iris. Ciliarinjection. VII. Abermals Röthung der Iris. IX. Beginnende Vacularisation. XII. Knötchenbildung.	Grosser länglicher Herd nahe dem vorderen Epithel, bestehend aus grossen epithelioïden Zellen, dazwischen Bacillen. Die epithelioïden Zellen gehen ohne Grenze in das vordere Epithel über. Im Innern der Cornea ebenfalls Herde epithelioïder Zellen. Leukocyten überall in der Nähe der Bacillen. Im Stroma keine Mitosen. Im vord. Epithel 3 bis 4 Mitosen.	Leukocyten wandern vom Limbus her und durch das vordere Epithel über den Herden ein.
49 R	12 Tage	dito Ganz frische Cultur.	reactionslos	Mehrere aus epithelioïden Zellen zusammengesetzte Herde, dicht infiltrirt von Leukocyten. Massen von Zelltrümmern. Viel Bacillen dabei. Vorderes Epithel zum Theil völlig geschwunden, theils im Begriff zu degeneriren. Im Stroma keine Mitosen. Im vorderen Epithel 4 Mitosen.	Leukocyten wandern durch das degenerirende vordere Epithel durch.
49 L	12 Tage	dito Ganz frische Cultur.	I. Schwellung der Iris. IX. Beginnende Injection. XII. Knötchenbildung. Ciliarinjection. Vascularisation.	Wunde klafft. An den Wundrändern dichte Zellhaufen, bestehend aus epithelioïden Zellen, massenhaften Leukocyten, Zelltrümmern. Beginnende Verkäsung. Bacillen in grosser Anzahl in den Herden. Bacillenschwärme in entfernteren Saftkanälen, umringt von Haufen von Leukocyten. Im Stroma keine Mitosen. Im vorderen Epithel 5 Mitosen.	Leukocyten sind durch die klaffende Wunde, vom Limbus her und von den Gefässen aus eingedrungen.

Wie die dritte Rubrik der Tabelle zeigt, wurde das tuberkulöse Virus in verschiedener Form und unter Anwendung verschiedener Operationsmethoden der Cornea einverleibt. In der einen Reihe der Versuche wurde so vorgegangen, dass ich mittelst einer Koch'schen oder Pravazspritze mit möglichst feiner Kanüle eine stets frisch bereitete gut vertheilte Emulsion von Tuberkelbacillenreincultur in physiologischer Kochsalzlösung in die Cornea injicirte. Die Spitze der ganz tangential aufgesetzten Kanüle wurde behutsam in der Hornhaut soweit vorgeschoben, dass sie die Descemet nicht perforirte, aber doch genügend eindrang, um unter ganz leichtem Druck das Einspritzen einer kleinen Quantität zwischen die Corneallamellen zu ermöglichen. Allerdings liess sich in einigen wenigen Fällen eine Perforation der Cornea trotz grösster Vorsicht nicht vermeiden. Da infolge Abfliessens des Kammerwassers es dann leicht zu einem Irisprolaps kam, wurde in der Mehrzahl dieser Fälle von einer Injection überhaupt abgesehen und die betreffenden Versuche als misslungen betrachtet. Nur in ein paar Fällen wurde die Operation trotzdem fortgesetzt; dieselben sind in die Tabelle aufgenommen und daselbst kenntlich gemacht worden. Der sofort sichtbare Erfolg der Operation bestand darin, dass eine kleine weissliche Trübung auftrat, die nach Verlauf von ungefähr einer Viertelstunde wieder vollkommen verschwand. Der weitere Verlauf findet sich in der vierten Rubrik verzeichnet, und ich kann mich daher hier darauf beschränken, zu bemerken, dass die makroskopisch sichtbaren Erscheinungen oft von einem Tag zum andern ganz enorm wechselten: Hypopyon trat bei manchen Augen in ganz kurzer Zeit auf, um eben so rasch wieder zu verschwinden, Ciliarinjection theilte dasselbe Schicksal etc.

Da ich mir bei Ausführung der Versuche nach oben beschriebener Methode den Einwurf machen musste, dass ein Theil der Processe vielleicht auf Rechnung des Injectionsdruckes oder der Kochsalzlösung zu setzen sei, modificirte ich bei 2 Thieren die Versuchsanordnung so, dass ich nur die Kanüle in die Cornea einführte und kleine Partikelchen von Reincultur durch das Lumen mit Hülfe eines feinen Stempelchens vorsichtig zwischen die Hornhautlamellen einschob. Da diese Experimente dieselben Resultate ergaben, wie die durch Injection gewonnenen, scheint der Injectionsdruck und die Kochsalzlösung ohne jeden Einfluss zu sein. Auch der Erfolg von zwei Versuchen, die ich so anstellte, dass ich durch tangentialen Einstich der Spitze eines Linearmessers kleine Taschen zur Aufnahme des Impfmaterials bildete, war nicht verschieden von den anderen.

Die zweite Hauptreihe der Experimente wurde nach den Angaben Heydemann's ausgeführt, und zwar wurde sowohl Impfung mit Bacillen, wie mit chinesischer Tusche, wie Operation ohne jegliche Impfung vorgenommen. Die von Heydemann empfohlene Technik ist trotz anscheinend grosser operativer Schwierigkeiten in Wirklichkeit auffallend leicht zu

handhaben und wegen ihrer Exactheit sehr nachahmenswerth. Sie besteht darin, dass man den Bulbus des narkotisirten Thieres luxirt und dann durch tangentiales Aufsetzen eines Linearmessers einen kleinen Hornhautlappen bildet, denselben etwas aufklappt, die Wunde mit dem Impfmaterial beschickt, dann den Lappen wieder zuklappt und durch Berieseln des Bulbus mit steriler Kochsalzlösung der Cornea anschmiegt. Sämmtliche Kaninchen vertrugen eine derartige Operation ausgezeichnet, wie der reactionslose Verlauf bei fast allen mit blandem Material geimpften Corneae beweist. Bezüglich der mit Tuberkulose beschickten Augen ist zu erwähnen, dass am 1. und 2. Tage, selten länger dauernd, eine initiale besonders an Albinos deutlich wahrnehmbare leichte Röthung und Schwellung der Iris auftrat, die bei blander Impfung niemals beobachtet wurde.

Die Augen wurden dann nach einem Verlauf von bestimmter Dauer den narkotisirten, noch lebenden Thieren exstirpirt und sofort in die Härtungsflüssigkeit gebracht. Als solche dienten im Anfange 4 % Formaldehydlösung und Müller-Sublimatlösung, später nur noch die letztere. Dieselbe ist deswegen der Formaldehydlösung trotz complicirterer Nachbehandlung (Entfernung des Sublimates durch Jod) vorzuziehen, weil sie den Bulbus nicht im Geringsten schrumpfen lässt und Mitosen noch besser als Formaldehyd zur Darstellung bringt. Die in Celloidin eingebetteten vorderen Augensegmente wurden dann zumeist in Serien geschnitten. Als Färbungsmittel dienten nach vorhergegangener Tinction mit Carbolfuchsin und Differenzirung in Salzsäurealcohol ausschliesslich Hämatoxylin (Delafield) und Hämalaun, und zwar wurden die Schnitte dunkel gefärbt, mit Salzsäurealcohol nochmals bis zum Blasswerden differenzirt und dann die violette Färbung durch einen kleinen Zusatz von Ammoniak zum Auswaschwasser in ein sehr schönes hellblaues Colorit umgewandelt. Auf diese Weise gelingt es vorzüglich, die epithelioïden und fixen Zellen als blass gefärbte Gebilde darzustellen, während die leukocytären Elemente dunkler tingirt bleiben und die Bacillen sich sehr scharf von der blauen Umgebung abheben.

Da der Schwerpunkt dieser Abhandlung darin liegt, zu ergründen, inwiefern fixe Gewebselemente oder Leukocyten oder beide gemeinschaftlich zum Aufbau des Tuberkels dienen, halte ich es für nothwendig an der Hand meiner Experimente vorerst festzustellen, unter welchen Umständen und auf welchen Wegen Leukocyten in die Hornhaut gelangen können. Ich darf dabei wohl die fundamentalen Untersuchungen Cohnheim's, die vorzüglich Virchow's Lehre von der Abstammung des Granulationsgewebes aus fixen Zellen berichtigten, als bekannt voraussetzen. In gleicher Weise sei es mir auch gestattet, dass ich hier auf die Literatur über die Möglichkeit und das Zustandekommen der Leukocyteninfiltration in der Cornea nicht näher eingehe, da mich dieselbe zu weit von dem eigentlichen Thema abführen würde. Der Streit lässt sich

in kurzen Worten dahin zusammenfassen, dass die einen Autoren die Leukocyteneinwanderung nicht nur vom Limbus sondern auch vom Conjunctivalsack her für möglich halten, während die anderen die zweite Möglichkeit negiren. Zu den letzteren gehört Heydemann, der in dem ersten Theil seiner Arbeit eine ungemein scharfe Polemik gegen Leber führt und demselben nachzuweisen sucht, dass die Ansicht von der Einwanderung der Leukocyten aus dem Conjunctivalsacke eine irrige sei, und dass Leukocyten ausschliesslich von dem Randgefässschlingennetz aus in die Hornhaut gelangen könnten. Von der Unmöglichkeit des Eindringens von Wanderzellen aus dem Bindehautsack einmal überzeugt, fasst nun Heydemann die in den ersten Stunden und später nach der Lappenbildung in der Hornhaut auftretende Zellvermehrung in dem Sinne auf, dass es sich hier bei dem ungemein seltenen Befunde von Mitosen der fixen Zellen um das Erwachen von präexistenten neben den vorher schon sichtbaren Hornhautzellen „schlummernden" Zellen handelt. Dieselben haben das Aussehen von einkernigen Leukocyten ohne Protoplasma analog den „nackten Leukocyten", wie sie Baumgarten in seiner Abhandlung über die experimentelle Iristuberkulose beschrieben hat. Aus diesen Zellen baut sich nun nach Heydemann's Meinung, wie schon oben bemerkt, der junge Tuberkel auf, und zwar bleibt die Neubildung so lange nur von erwachten Schlummerzellen, also Abkömmlingen des fixen Gewebes, zusammengesetzt, bis durch Vascularisation der Hornhaut Leukocyten vom Limbus her zugeführt werden. Wäre diese Ansicht von der Unmöglichkeit des Eindringens vom Conjunctivalsack aus wirklich den Thatsachen entsprechend, so wäre allerdings auf diese Weise höchst einfach die alleinige Betheiligung von fixen Zellen in den ersten Stadien der Cornealtuberkulose zu erweisen. Die Frage von der Leukocyteneinwanderung in die Cornea ist jedoch nicht so einfach zu lösen, wie Heydemann in seiner Polemik gegen Leber annimmt, und meine Versuche haben mich bald davon überzeugt, dass die directe Einwanderung vom Bindehautsack absolut nicht zu den Unmöglichkeiten gehört. Dass nach einer solchen Erkenntniss die ganze Argumentation Heydemann's hinfällig wird, bedarf wohl keiner nachdrücklichen Erwähnung.

Fertigt man von dem Secret einer normalen Kaninchenconjunctiva ein Abstrichpräparat an, so findet man vor Allem darin grosse, runde oder mehr ovale platte Zellen mit bläschenförmigem Kern und deutlich mit Eosin färbbarem Plasmaleib. Man wird nicht fehl gehen, wenn man diese Zellen als abgestossene oder sonstwie frei gewordene Zellen des Epithelbelags der Conjunctiva anspricht. Nur ganz vereinzelt finden sich darin leukocytäre Elemente. Ganz anders jedoch gestaltet sich das Bild, wenn irgend ein stärkerer Reiz die Conjunctiva trifft. Legt man zum Beispiel in den normalen Bindehautsack ein feines mit dem Mikrotom geschnittenes Plättchen Hollundermark, so findet man schon nach dem Verlaufe einer Minute die Maschen des Markes ziemlich dicht durchsetzt

von Wanderzellen, die einen so typischen Bau, Kernfragmentirungen etc. aufweisen, dass man sich nicht einen Moment darüber im Zweifel befinden kann, es hier mit echten Leukocyten, die aus der Conjunctiva ausgewandert sind, zu thun zu haben. Wenn schon ein solch relativ leichter Reiz, wie das Einlegen eines Hollundermarkplättchens genügt, um eine so bedeutende Leukocytenauswanderung hervorzurufen, so muss zum mindesten doch das Gleiche der Fall sein, wenn man an einem Auge längere Zeit operirt. Ich habe diese Versuche mit den Plättchen an mehreren Augen ausgeführt und kam sets zu denselben Resultaten. Freilich ist dabei zu bedenken, dass die Plättchen ausgiebige Gelegenheit haben, etwa in dem Secret schwimmende Schleimfäden etc. aufzunehmen, in denen sich die Leukocyten eingeschlossen finden, und dass sich auf diese Weise der gewaltige Unterschied zwischen den einfachen Abstrichpräparaten und den Plättchen erklären liesse; man trifft jedoch auch völlig isolirte Leukocyten in den Markmaschen in weitaus grösserer Anzahl als in den Abstrichen.

Nachdem ich mir so von diesen Vorgängen ein Bild gemacht hatte, lag natürlich der Gedanke sehr nahe, dass die im Conjunctivalsecret suspendirten oder dahin auswandernden Leukocyten jederzeit in eine offene Wunde der Cornea einwandern könnten, eine Voraussetzung, die durch folgende Befunde an Wahrscheinlichkeit gewann. Beim Durchsehen einer ganzen Reihe von Hornhautpräparaten war mir eine mehr oder weniger ausgesprochene Ansammlung kleiner dunkel gefärbter Zellen aufgefallen, die sich entweder im Stichkanal oder in der Wunde selbst, zumeist aber in den vorderen Lagen der Corneallamellen und zwischen der basalen Schichte des vorderen Epithels und der Bowman'schen Membran fanden. An letzterwähnter Stelle lagen die Zellen stets in einer Reihe nebeneinander. In einigen Fällen war allerdings von diesen Elementen in der Cornea gar nichts zu sehen, in anderen aber war die Zellansammlung schon in ganz kurzer Zeit nach der Operation, so bei 15 R und 15 L in 4 Stunden, bei 17 R in 6 Stunden und 25 R in 15 Stunden so ausgiebig, dass eine Bildung an Ort und Stelle höchst unwahrscheinlich, eine Einwanderung von Wanderzellen vom Limbus her ausgeschlossen war; denn die Peripherie war vollkommen frei von dergleichen Gebilden und nirgends eine Wanderzelle auf dem Wege zu der Zellanhäufung zu entdecken. Woher die fraglichen Zellen aber kamen, sollte bald klar werden. Ich konnte nämlich mit Hülfe von Serienschnitten bei allen Augen, die ich darauf hin untersuchte, ganz deutlich die Eingangspforte in Gestalt eines mehr oder weniger grossen Defectes des vorderen Epithels nachweisen. Ein sehr instructives Bild für diese Vorgänge gewährt Fall 20 R (Taf. VII Fig. 1), da das betreffende Kaninchen schon eine Stunde nach der Operation (Injection) getödtet worden war, und wir hier also eine Leukocyteneinwanderung im Beginne vor uns haben. Wie aus der Abbildung ersichtlich, fehlt hier das vordere Epithel eine Strecke

weit, und die Wunde zeigt sich uns in Gestalt eines kleinen Trichters, der in offener Communication mit den benachbarten Saftbahnen der Cornea steht. In diesem Trichter liegt ein ziemlich dichter Haufen von Zellen, der sich aus massenhaften Leukocyten und ganz vereinzelten, von den Wundrändern des Epithels abbröckelnden und degenerirenden Epithelzellen zusammensetzt. In continuirlicher Verbindung mit diesem Zellhaufen erstrecken sich Züge von Leukocyten in den Stichkanal und in die klaffenden Saftbahnen der Cornea hinein und fangen hier an, zwischen den Lamellen weiter vorzudringen. Die Einwanderung erstreckt sich hier also erst auf die allernächste Umgebung der Läsionsstelle, nach 4 Stunden (15 R und L) sind schon Stichkanal und die weitere Nachbarschaft förmlich überschwemmt und nach 15 Stunden (25 R) kann man schon von einer dichten Infiltration des betreffenden Hornhautbezirkes reden, während die Peripherie von der Invasion noch unberührt erscheint und zumeist auch in noch späteren Zeitpunkten unberührt bleibt. Bilder, wie die eben geschilderten, sind aber ein so schlagender Beweis für die Möglichkeit der Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsack, dass an dem Vorhandensein derselben nicht zu zweifeln ist. Der Vorgang findet auch eine ganz einfache Erklärung darin, dass die durch den Reiz des operativen Eingriffs in den Bindehautsack gelangten oder schon vorher hier vorhandenen Wanderzellen infolge des Lidschlages in den Wundtrichter gespült werden und von dort aus in Schaaren in die eröffneten Saftkanalsysteme der Hornhaut einwandern. Ob dabei Eigenbewegungen der Leukocyten oder nur eine Wirkung von Flüssigkeitsströmen in Betracht kommen, bleibe dahingestellt. Für eine active Mitbetheiligung spricht jedenfalls der Umstand, dass die in dem Zellhaufen des Wundtrichters mit anwesenden Epithelien niemals unter den in die Saftbahnen einwandernden Zellen gefunden wurden. Bei ihrem Vorwärtskriechen in den engen Saftkanälen nehmen die Leukocyten oft eine mehr längliche Form an und ähneln so jungen Elementen der fixen Zellen, die zu sondern dann zur Unmöglichkeit werden kann. Nur so kann ich es mir erklären, dass Heydemann auf den Gedanken kam, hier junge erwachende fixe Zellen vor sich sehen, und dass er aus den einzelnen Uebergangsformen zu den fixen Elementen förmliche Stadien des Erwachens von Schlummerzellen herauszufinden vermochte. Gegenüber den grossen Schwierigkeiten, auf die die Schlummerzellentheorie überall stösst, erklären sich die fraglichen Zellformen ganz ungezwungen, wenn man sie eben als einwandernde Leukocyten auffasst.

Fragen wir uns nun danach, unter welchen Umständen eine solche Leukocyteninvasion vom Conjunctivalsacke aus zu Stande kommt, so erhalten wir den besten Aufschluss hierüber, wenn wir uns die Fälle näher ansehen, in denen ein solcher Vorgang nicht eintrat oder nicht eintreten konnte. In einer ganzen Reihe von Experimenten erwiesen sich nämlich die Corneae trotz gleicher operativer Technik etc. als frei

von Leukocyteneinwanderung geblieben, aber hier war es auch unmöglich, trotz Anfertigung von Serienschnitten einen Epitheldefect zu entdecken: das vordere Epithel zog mehr oder weniger glatt, jedenfalls aber lückenlos, über die Wunde hinweg, die Wunde war von Epithel verschlossen. In dieser Beobachtung ist die Erklärung des verschiedenen Verlaufes der beiden Kategorieen von Fällen ohne Weiteres enthalten. Es kommt eben einzig und allein darauf an, dass nach vollzogenem Einstich, Einschnitt etc. die Ränder der Epithelwunde sich sofort wieder aneinander legen können und dass dadurch ein schneller Verschluss der Wunde durch Verkleben möglich wird, bevor es zur Leukocyteneinwanderung kommt. Das ist jedoch nur denkbar, wenn die Läsion des Epithels eine möglichst kleine Ausdehnung hat oder wenn es gelingt, den Schnitt so tangential zu führen, dass derselbe das Epithel ganz schräg durchsetzt und so eine dachziegelförmige Ueberlagerung der Epithelränder ermöglicht wird. Es ist von vornherein klar, dass alles dies Bedingungen sind, denen selbst die genaueste Beherrschung der Technik nur in den seltensten Fällen wird gerecht werden können und es ist daher nicht zu verwundern, wenn nur ein kleiner Theil der Versuche so günstig ausfiel, dass den Leukocyten die Invasion vom Conjunctivalsack aus unmöglich gemacht wurde. Aber gerade diese wenigen Fälle bieten uns einen Beweis dafür, dass die Heilung auch ohne die von Heydemann bemerkten kleinen Zellen vor sich gehen kann; denn bei diesem Heilungsmodus begegnen wir nur langen fixen Zellen, die an der Wundstelle in ganz spärlicher Weise vermehrt sind.

Auf der anderen Seite kann auch eine spontane Degeneration des vorderen Epithels, wie sie als Folgeerscheinung von allen möglichen in der Cornea sich abspielenden Processen eintreten kann, die Leukocytendurchwanderung nicht verhindern. Es kommt dann, wie wir weiter unten sehen werden, zu einer secundären Leukocyteninvasion, nachdem die Wunde ohne Wanderzellenbetheiligung zur Heilung gekommen war.

Das Resultat dieses Theiles meiner Untersuchungen kann ich so zum Schlusse mit folgenden Worten zusammenfassen:

> Bei einer jeden Läsion des vorderen Cornealepithels ist das Eindringen von Leukocyten aus dem Conjunctivalsacke in die Cornea ermöglicht.

Kehren wir jetzt zu unserem eigentlichen Thema, zum Studium der Histogenese des Cornealtuberkels zurück, so möchte ich vorerst auf Grund des eben aufgestellten Satzes darauf hinweisen, dass die Cornea insofern ein ausserordentlich günstiges Object für unsere Zwecke abgiebt, als man in der einen Reihe von Fällen etwaige Veränderungen der fixen Zellen ohne Beeinträchtigung durch einwandernde Leukocyten, in der anderen Reihe dagegen sowohl die Veränderungen der fixen Zellen, wie den Einfluss der Bacillen auf benachbarte Leukocyten beobachten kann.

Dabei muss man sich allerdings darüber klar sein, dass die Cornea ihres lamellösen, straffen Baues und der Armuth an Zellen wegen das Bild eines beginnenden Tuberkels nicht so wird wieder geben können, wie z. B. die Iris, die Lunge, Leber, Milz oder Niere, deren zellreiches, lockeres, gefässhaltiges Gewebe viel günstigere Bedingungen für die Entwicklung einer jeglichen aus Zellen zusammengesetzten Neubildung darbieten müssen.

Was die Beobachtungsdauer der einzelnen Experimente anbelangt, so hat die Tabelle Stadien von 1 Stunde bis zu 7 Wochen aufzuweisen und enthält die Versuche innerhalb der verschiedenen Gruppen nach der Länge der Beobachtungszeit geordnet. Diese Art der Reihenfolge wurde aber mehr deswegen gewählt, um überhaupt die Fälle nach einem bestimmten Gesichtspunkte ordnen zu können, als um damit auszudrücken, dass auch die hervorgerufenen Veränderungen nun in einem genauen Verhältniss zu der Dauer des Processes stehen müssten. Soll damit auch nicht geleugnet werden, dass innerhalb gewisser grösserer Zeitintervalle die Veränderungen des Gewebes auch gewisse eigenthümliche Charaktere tragen, so glaube ich doch, dass nur allzu oft die Resultate der mikroskopischen Untersuchung zu Gunsten eines der Beobachtungsdauer angepassten Schemas gedeutet worden sind. Wenn z. B. Kostenitsch und Wolkow fünf Stadien der Tuberkelhistogenese unterscheiden zu können glauben, die in dem kurzen Zeitraum von 3 Wochen theils hinter theils nebeneinander auftreten sollen, so mag dies vielleicht Geltung haben, wenn man diese Eintheilung für ein ganz bestimmtes Organ, eine ganz bestimmte Operationstechnik, eine bestimmte Menge der einverleibten Bacillen und einen bestimmten Grad der Virulenz derselben beschränkt. Ganz anders gestalten sich jedoch schon die Resultate, wenn man einen einzelnen dieser Factoren ändert. So kann bereits die Möglichkeit oder Nichtmöglichkeit des Zutritts von Leukocyten einen entschiedenen Einfluss auf das Aussehen der jungen Neubildung ausüben, sodass z. B. eine durch das Trauma ermöglichte sofortige Einwanderung von Wanderzellen in vieler Hinsicht das gleiche Bild liefern kann, wie eine secundäre Einwanderung durch das degenerirende vordere Epithel nach bedeutend späterer Zeit. Rechnet man noch dazu die immerhin discutirbare Frage von der verschiedenen Widerstandskraft einer jugendlichen, noch bildungsfähigen oder einer älteren, ausgebildeten Cornea, so wird man mir zugeben, dass die Aufstellung eines Schemas sogar für ein und dasselbe Organ soviel bedeuten würde, wie den natürlichen Verhältnissen Gewalt anthun, und dass dieser Fehler noch beträchtlich vermehrt würde, wollte man ein solches Schema nun der Histogenese der Tuberkel in differenten Organen bei verschiedenen Thieren zu Grunde legen.

Beantworten wir uns zuerst die Frage, ob die fixen Zellen von dem Tuberkelbacillus oder dessen Stoffwechselproducten angegriffen

werden. Die fixe Zelle der normalen Cornea, wie sie uns auf Sagittaldurchschnitten zu Gesichte kommt, besitzt einen spindelförmigen, langen Zellleib, der in dem geringen Raume, den die Corneallamellen zur Aufnahme der Zellen aussparen, gewissermaassen eingezwängt liegt und einen im Verhältniss eben so dünnen nadelförmigen Kern einschliesst. Bei den in Müller-Sublimat gehärteten Präparaten stellt der Zellleib eine wirkliche Spindel mit sehr spitz zulaufenden Enden dar, während die Formaldehydhärtung den Protoplasmaleib öfters etwas verästelt zur Anschauung bringt. Auch imprägnirt sich bei der Formaldehydmethode das Protoplasma stärker mit Hämatoxylin, wie bei der Müller-Sublimathärtung, sodass die Bilder der Zellkerne und namentlich der Mitosen dadurch beeinträchtigt werden. Zudem hat die Formaldehydfixirung oft die unangenehme Nebenwirkung, dass die Zellleiber und Zellkerne gern etwas schrumpfen. So erscheint z. B. das Corneaendothel an Formaldehydpräparaten aus zackigen, netzförmigen Zellen zusammengesetzt, während die nach der anderen Methode behandelten Endothelien vollkommen ovale Kern- und Zellcontouren erkennen lassen.

Verhalten sich so die Zellen einer normalen Cornea, so wird das Aussehen derselben nach Anlegung einer aseptischen Stich- und Lappenwunde, bei der es infolge von schnellem Verschluss der Epithelverletzung nicht zur Leukocyteneinwanderung aus dem Conjunctivalsacke kommen kann, nur insofern verändert, als man die benachbarten Cornealzellen in der Regel in die Richtung des Schnittes, Stiches etc. abgebogen findet. Die wesentlichste an den Zellen zu beobachtende Wirkung des Traumas ist dabei die, dass sowohl bei einfacher Operation ohne jede Impfung, wie bei Impfung mit indifferentem Materiale, eine geringe, zumeist wohl durch Karyokinese bewerkstelligte Theilung derselben eintritt, und dass die Zellformen um ein Beträchtliches dünner, nadelförmiger werden. Auch bei Impfung mit blanden Stoffen, wie bei Tusche, kam die Verschliessung der Wunde stets auf diese Art zu Stande, niemals gelang es mir, Bilder zu beobachten, wie sie Kostenitsch und Wolkow als Formation kleiner epithelioider Zellen nach Tuscheimplantation beschrieben haben. Wohl fanden sich neben den langen „Narbenzellen", wie wir sie wohl nennen können, auch hie und da kleine dunkle Kugeln ohne protoplasmatische Umgebung. Es können dies meiner Ansicht nach sehr wohl Chromatinkugeln, herrührend von durch das Trauma direct zerstörten Cornealzellen sein. Jedenfalls aber sind diese Gebilde als rein zufälliger Befund aufzufassen, da sie in einer ganzen Reihe von Fällen fehlen. Das vordere Epithel ist bei der ohne Leukocyteneinwanderung vor sich gehenden Heilung nur insofern betheiligt, als ihm der Abschluss der Wunde von dem Conjunctivalsacke zukommt. Dies geschieht dadurch, dass die Epithelien entweder, wie die einen Autoren wollen, durch selbständige Locomotion, oder nach anderen passiv von den Wundrändern aus in den Wundspalt vorgeschoben werden und nach erreichtem

gegenseitigen Contact den Wundtrichter in Gestalt eines Keiles ausfüllen. Von dem Grade des Klaffens der Wunde ist dann natürlich die Ausdehnung des Epithelkeiles direct abhängig. Wie man aus der Tabelle sehen kann, habe ich es mir auch angelegen sein lassen, nach Mitosen im vorderen Epithel zu suchen und die durchschnittliche Zahl derselben (in einem Schnitte von ungefähr 25 μ Dicke) zu bestimmen. Obgleich dies ausserhalb des Rahmens meiner eigentlichen Arbeit liegt, habe ich die Zahlen trotzdem in die Tabelle aufgenommen, um einestheils das für diese Fragen sehr günstige Material nicht unbenutzt zu lassen, anderntheils aber auch den Beweis zu führen, dass die von mir angewandten Härtungsmethoden zur Mitosendarstellung völlig genügend sind. Nach Vossius' Angaben ist das Vorhandensein durchschnittlich einer Mitose in einem Schnitte der Kaninchencornea als Norm anzusehen. Soll ich demnach meine Ansicht über das Auftreten von Mitosen im vorderen Epithel nach Operationen klarlegen, so glaube ich, dass sich wohl schwerlich ein Regime in die an den Präparaten gefundenen Zahlen bringen lassen wird, und dass hier wahrscheinlich Factoren mitspielen (Differenzen zwischen alten und jungen Corneae, schubweises Auftreten etc.), die ausserhalb unserer Berechnung liegen.

Vergleicht man nun Präparate von solchen nicht inficirten Corneae und denen, die mit Tuberkelbacillen geimpft sind, so stösst man auf folgende Unterschiede. Während der Modus der Heilung der Wunde im Wesentlichen derselbe bleibt, finden wir in der jungen Narbe der mit tuberkulösem Virus beschickten Hornhäute hie und da, aber in frühen Stadien nur in der Linie des Schnittes, Stiches etc. gelegen, in völlig unverändertes Cornealgewebe eingebettet ganz kleine, schon bei schwacher Vergrösserung auffallende Zellanhäufungen. Die betreffenden Herdchen haben zumeist längliche Form und sind aus Zellen zusammengesetzt, die in derselben Richtung wie die Zellen des benachbarten Narbengewebes liegen, sich von den gewöhnlichen Narbenzellen aber sofort dadurch unterscheiden, dass ihr Zellleib eigenthümlich gebläht erscheint. Wohl kann man in der Mehrzahl noch von einer Spindelform derselben sprechen; denn der Protoplasmaleib ist an beiden Enden noch mehr oder weniger zugespitzt, aber es sind darunter schon eine Reihe Uebergangsformen zu mehr ovalen und runden Gebilden zu erkennen. Oft ist die Spindel im Grossen und Ganzen noch intact und nur der kernführende Abschnitt derselben aufgetrieben, in anderen Fällen aber participirt der ganze Zellleib gleichmässig an der Blähung. Auch der Zellkern selbst bleibt nicht unbetheiligt, er bläht sich ebenfalls, wird im Vergleiche zu seinen noch unberührten Nachbarkernen blässer und bekommt jene verwaschenen Kerngrenzen, die wir so oft an epithelioiden Zellen zu sehen gewöhnt sind. Man bekommt fast dabei den Eindruck, als wenn jeder Kern nur ein bestimmtes Maass von Farbe aufnehmen könnte, welches ihm je nach dem Ausbreitungsvermögen in demselben

einen bald helleren, bald dunkleren Farbton verleiht. Einige der Zellen schliessen zwei Kerne ein, die manchmal nebeneinander, manchmal entfernter voneinander gelagert sind [1]); dazwischen finden sich auch einige, ganz spärliche Mitosen, meist in nicht grösserer Anzahl als bei den nicht durch Infection complicirten Fällen. Woran dies liegt, wage ich nicht ohne Weiteres zu entscheiden und möchte nur darauf hinweisen, dass die Cornealzellen, wie andere Autoren schon öfters betont haben, wahrscheinlich die Fähigkeit besitzen, sich auch durch directe Kerntheilung zu vermehren. Dafür würde unter Anderem mitsprechen, dass selbst in rapid verlaufenden Fällen fast gar keine Mitosen nachzuweisen waren, obgleich doch hier eine ganz schnelle Zellvermehrung Platz gegriffen haben musste, eine Erfahrung, die Heydemann ebenfalls gemacht hat. Aber auch für den Fall, dass man bei der Corneatuberkulose ebenso häufig Mitosen anträfe, wie in der Iris, würden wir aus den Karyokinesen allein keinen Schluss auf die Natur der sich theilenden Zellen, ob fixe, ob Wanderzelle, ziehen dürfen, seitdem die Ueberzeugung immer mehr sich geltend macht, dass auch den Wanderzellen die Fähigkeit, sich mitotisch zu vermehren, zukommt. Wir können eines solchen Beweises bei Cornealversuchen auch bedeutend eher entbehren als anderswo, wie sich bald zeigen wird.

Betrachten wir jetzt die Beziehungen der eingebrachten Bacillen zu den eben besprochenen kleinen Anhäufungen geblähter Zellen, so finden wir, dass überall, wo sich solche kleine Herdchen gebildet haben, auch Bacillen liegen und dass die fraglichen Zellen nur in der Nachbarschaft von Bacillen anzutreffen sind. Die Lagebeziehungen zu den Bacillen habe ich nur als nachbarliche bezeichnet, weil ich trotz der grössten Mühe fast niemals mit Sicherheit constatiren konnte, dass die Bacillen in Zellen eingeschlossen gewesen wären. Es ist die Frage jedenfalls ungeheuer schwierig zu entscheiden; denn wenn es auch oft den Anschein hat, als wenn die Bacillen wirklich im Innern der Zellen lägen, so sind doch die Beobachtungen, dass der Bacillus ein klein wenig über die Zellgrenzen hinausragt oder bei einer leichten Drehung der Mikrometerschraube schärfere Conturen zeigt, als die Zelle selbst oder umgekehrt, sicher ebenso zahlreich. Jedoch selbst eine mit Sicherheit zu constatirende Wahrnehmung, dass Bacillus und Zelle in gleicher Ebene und nicht auf- oder untereinander liegen, kann dem Einwurfe nicht vorbeugen, dass der Bacillus in diesen Fällen in eine kleine Einbuchtung der Zelle eingebettet liegt. Es sei mir daher gestattet, die erwähnte Frage in suspenso zu lassen und zu bezweifeln, dass dieselbe mit unseren heutigen Hilfsmitteln exact zu lösen ist. Auf der anderen Seite konnte ich mit aller Sicherheit die Wahrnehmung machen, dass die überwiegende Menge epithelioider Zellen auch bei penibler Bacillen-

[1]) Vergl. Abbildung 7 u. 8 Taf. VIII.

färbung keine Bacillen führt, ein Befund, dem gegenüber die Frage von der Möglichkeit des Einschlusses an Wichtigkeit in den Hintergrund tritt. Beweist uns diese Erscheinung doch, dass nicht der Tuberkelbacillus als solcher, sondern viel wahrscheinlicher seine in's Gewebe diffundirenden Umsetzungsproducte oder dergleichen die Ursache für die Blähung der Zellen und Kerne abgeben.

Wie aus den obigen Ausführungen schon ersichtlich, halte ich die eigenthümlichen Zellen für epithelioïde Zellen und zwar genauer für epithelioïd degenerirte fixe Zellen, indem ich als Gründe für diese Annahme Folgendes anführen kann:

1. Die betreffenden Zellen finden sich nur dort, wo die Bacillen liegen und nie in den zur Controlle mit blandem Materiale beschickten Cornealwunden (vergl. Bulbus 36 R und 36 L, Abbildg. 3 u. 4 Taf. VII). Die Zellformen sind demnach als Folgezustände der Anwesenheit der Bacillen aufzufassen und gleichen ihrem Aeussern nach auch den epithelioïden Zellen, wie wir sie bei allen möglichen tuberkulösen Processen zu sehen gewöhnt sind.
2. Zwischen den in der Narbe befindlichen fixen Cornealzellen und den geblähten Zellen existiren alle möglichen Uebergangsformen.
3. Da leukocytäre Elemente weder in der Narbe noch in der Cornea überhaupt nachweisbar sind, die Wundheilung also ohne die Möglichkeit der Leukocyteneinwanderung vor sich gegangen ist, können die epithelioïden Zellen auch nur umgewandelte fixe Zellen sein.

Kommen ein wenig weiter vorgeschrittene Fälle zur Untersuchung, so wechselt das Bild nur insofern, als die kleinen tuberkulösen Herdchen nun anfangen, sich in die Breite auszudehnen, indem sie allmählich die nahe liegenden Saftbahnen inficiren, dadurch entfernter liegende Cornealzellen zu erreichen vermögen und dieselbe zur Proliferation und epithelioiden Degeneration anregen. Demgemäss sind auch die epithelioiden Zellen solcher neu erschlossenen Invasionsbezirke zumeist noch in Reihen in den dilatirten Saftkanälen nebeneinander gelagert [1]) und beweisen durch diese Anordnung die Abstammung von proliferirenden fixen Cornealzellen. Ebenso wie in dem primären Herdchen in der Schnittnarbe sind auch diese mehr secundären Infectionen gefolgt von einer Blähung der fixen Cornealzellen im Umkreise der jungen Tuberkel. Wir sehen hier ganz deutlich, wie das von den Bacillen gelieferte wirksame Agens seinen Einfluss auf entfernter liegende Zellen ausübt und wie die Kraft dieses Einflusses mit der Entfernung von den Bacillen führenden Stellen abnimmt. Ein solches Stadium der frisch aufblühenden Tuberkulose zeigt uns in nicht zu verkennender Weise die Cornea 38 R und zwar in dieser der eine in Fig. 6 wiedergegebene Herd, der von einer Leukocyteninfiltration noch verschont geblieben ist.

[1]) Vergl. Fig. 6 u. 9 Taf. VIII.

An einigen Stellen der Epithelioïdzellenanhäufungen fallen circumscripte kleine Zellnester auf, in denen eine Anzahl von 3—6 kleineren epithelioiden Zellen zusammenliegen, dergestalt, dass man geneigt sein könnte, hierin Anfangsstadien derjenigen Processe zu sehen, die in lockeren Geweben zur Bildung von typischen Riesenzellen führen. Allerdings ist es mir in den frühen Abschnitten der Tuberkelentwicklung in der Cornea niemals gelungen, wirkliche Riesenzellen nachzuweisen; es handelte sich immer um die eben beschriebene circumscripte Zellvermehrung, in epithelioide Zellhaufen eingebettet und nur in dem einen Falle (16), bei dem die Beobachtungsdauer 7 Wochen währte und eine genügende Erweichung und Veränderung des Cornealgewebes stattgefunden hatte, waren echte Riesenzellen mit Bacilleneinschlüssen etc. vorhanden. Ich muss mich daher darauf beschränken, dieses eigenthümlichen Vorkommnisses nur kurz zu gedenken, ohne zu entscheiden, ob diese Zellwucherungen eine Riesenzellbildung einleiten, und möchte gleichzeitig darauf aufmerksam machen, dass die tuberkulösen Riesenzellen (auch in anderen Organen etc.) nach vorausgegangener Formaldehydhärtung das Carbolfuchsin mit gleicher Energie bei der Differenzirung mit Säuren zurückhalten, wie die echten käsigen Processe, und dass in dieser Reaction vielleicht ein Fingerzeig enthalten ist.

Hat der tuberkulöse Process auf diese Weise eine gewisse Ausdehnung angenommen, so wird das Bild leider dadurch complicirt, dass die Wanderzelleneinwanderung sich nicht mehr zurückhalten lässt. Dieselbe wird bald dadurch ermöglicht, dass auch das über den Herdchen befindliche vordere Epithel durch die Bacillenwirkung angegriffen wird und seinen Posten als Wall gegen die im Conjunctivalsacke suspendirten Leukocyten nun nicht mehr hinreichend behaupten kann. In Fällen, wo der tuberkulöse Process nicht allzuweit vom Limbus entfernt einsetzte, kommt es wohl auch mittlerweile zu einer Invasion von dem Rande her. Dass auch das vordere Epithel der Schädigung durch die Bacillen nicht enthoben ist, beweist unter anderem der Umstand, dass die Epithelzellen an Stellen, wo Bacillen in unmittelbarer Nachbarschaft liegen, ebenfalls sich zu blähen und ihren ohnehin beträchtlichen Umfang zu vergrössern beginnen, während die Intensität ihrer Tingirbarkeit in gleichem Maasse abnimmt. So unterliegen auch sie dem Processe, der aus den anderen Zellen die epithelioïden Zellformen entstehen lässt. In noch einfacherer Weise kann man die Degeneration der Epithelien beobachten, indem man über einigen der Herdchen direct sehen kann, wie in der sonst so festgeschlossenen Reihe der Epithelzellen eine leichte Lockerung Platz greift, die immer mehr und mehr einer lagenweisen Abstossung der Zellen weicht, bis ein totaler Defect vorhanden ist. Durch die entstandenen Breschen fangen aber bald Leukocyten an in Strömen einzuwandern, ja manchmal sehen wir schon eine Durchwanderung durch das Epithel eintreten, wo uns ausser der Nähe eines tuberkulösen Pro-

cesses andere Anzeichen einer einsetzenden Epitheldegeneration noch fehlen. Einen derartigen Fall veranschaulicht 38 R. Fig. 5 Taf. VIII.

Mit dem Momente jedoch, wo Wanderzellen die an den fixen Zellen ablaufenden Veränderungen zu trüben und zu verdecken beginnen, stossen wir auf die Bilder, die auch eine primäre Mitbetheiligung von Leukocyten schaffen kann, und wir werden so zu der Betrachtung der zweiten Kategorie der Fälle übergeleitet.

Nachdem durch den Trichter, der durch die Wunde gebildet wird, Leukocyten in die Cornea eingedrungen sind, kann der weitere Verlauf der Heilung etc. in mehrfacher Weise vor sich gehen. Während nämlich in der einen Reihe der Fälle es noch zu einem allerdings verspäteten Verschluss der Wunde durch das vordere Epithel kommt und wir dann dieselben Vorgänge an der Cornea beobachten können, wie die oben geschilderten, mit der Complication, dass neben den Processen, die an den fixen Zellen ablaufen, sich Leukocyten finden, bleibt in einer anderen Reihe von Fällen der Wundspalt oder Stichkanal überhaupt offen. Dieses kann durch mehrere Gründe bedingt sein. Einmal wird eine genaue Vereinigung des vorderen Epithels von vornherein dadurch sehr erschwert oder ganz unmöglich gemacht, dass das zur Operation verwandte Instrument die Epithelränder nach innen umschlägt, und so gewissermaassen ein mit Epithelien tapezirter Kanal dem immerwährenden Zufluss neuer Leukocyten dient, oder die schädigende Wirkung der eingeführten Bacillen ist eine so grosse, dass die Wundränder inficirt werden, ehe sie sich aneinander legen können. Es kommt dann zu den Formen, bei denen wir eine Tuberkulose der klaffenden Wunde und ihrer Umgebung zu Gesichte bekommen. Dass wir es unter solchen Umständen mit einer weitaus grösseren Menge von Wanderzellen zu thun haben werden, als bei der Möglichkeit eines verspäteten Wundverschlusses, liegt auf der Hand. In der That entsprechen auch die Resultate der Experimente diesen Voraussetzungen. So finden wir in Fall 13 R nach 2 Tagen wohl die Wunde durch einen Epithelkeil verschlossen, jedoch trotzdem in der Umgebung derselben mehrere Leukocyten als Ausdruck dafür, dass der Verschluss nicht sofort eingetreten ist, während in 6 R nach 10 Tagen die Wunde noch offen ist und Leukocyten die Cornea überfluthen. In ähnlicher Weise wurde in 43 L es einigen Leukocyten noch vor der Heilung der Epithelwunde möglich, in die Cornea zu gelangen, obgleich die Wunde nach 21 Stunden schon als geschlossen angesehen werden muss. Der Kürze der Invasionsmöglichkeit entspricht aber auch hier die geringe Anzahl der eingedrungenen Wanderzellen und die Beschränkung derselben auf ein ganz kleines Stück der Wunde. Auch Fig. 2 Taf. VII von Fall 14 L (21 Stunden) kann hierfür Beweis ablegen. Im Vergleich hierzu ist aber die Menge der Leukocyten im Fall 42 R eine ganz enorme, obwohl ebenfalls erst 26 Stunden nach der Operation verstrichen sind. Das Klaffen der

Wunde hat eben hier einen fortwährenden Zuzug neuer Wanderzellen ermöglicht.

Da wir auch in Corneae, die nur mit blandem Material geimpft sind, Anfänge einer Leukocyteneinwanderung durch die Wunde constatiren können, ist in dem häufigen Auftreten der Wanderzelleninfiltration bei tuberkulös inficirtem Corneae hier kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer Unterschied vorhanden. Dass ein solcher aber besteht, erhellt aus dem Vergleich von 42 R und L (26 Stunden). In beiden Fällen war es zufälliger Weise nicht zum Verschluss der Wunde gekommen, mithin war auch die Einwanderung in beide Corneae bis zur Stunde, wo die Bulbi enucleirt wurden, in gleicher Weise möglich, und doch ist die Menge der einwandernden Wanderzellen im rechten Auge, wo Bacillen eingeimpft wurden, bedeutend grösser als im linken, in welchem zur Controlle nur Tusche zur Implantation gelangte. Es muss also den Bacillen in diesem Falle eine Anziehungskraft auf Leukocyten zugestanden werden, die diejenige blander Fremdkörper ganz merklich übersteigt. Dieses Attractionsvermögen giebt sich auch noch durch eine zweite Erscheinung deutlich kund. In allen den Corneae, bei denen die Bacillen infolge ausgiebiger Wanderzelleninvasion ihren Einfluss auf die leukocytären Elemente ausüben können, zeigen sich dieselben auch überall von den Wanderzellen umringt, sodass man dierect durch eine Ansammlung von Leukocyten auf die Lage der Bacillen in der Cornea aufmerksam gemacht wird. Je nach der Intensität der Leukocyteninvasion konnte ich demgemäss auch alle denkbaren Uebergangsformen entdecken zwischen Tuberkeln, die neben ganz spärlicher Leukocyteninfiltration noch die Veränderungen der fixen Zellen ganz deutlich erkennen lassen (siehe Taf. VIII Fig. 9 45 L 12 Tage — Fig 5 38 R 19 Tage) und solchen, in denen die Leukocyten eine solche vorwiegende Rolle spielen, dass unter ihrer Menge die epithelioïden Zellen fast gänzlich verschwinden (Taf. VIII Fig. 10 6 R 10 Tage), bis zu jenen Formen, wo wir es mit einem dichten Leukocytenhaufen zu thun haben, in dem die fixen Zellen mit ihren eigenthümlichen Erscheinungen spurlos untergehen. So schön man an diesen Versuchen auch die Mitbetheiligung der Leukocyten je nach der Möglichkeit ihres Zutritts zu dem inficirten Organ überhaupt zeigen kann, so unvollkommen sind die Resultate zur Entscheidung der Frage, ob nun epithelioïde Zellen auch aus Leukocyten entstehen können. Die stets vorhandenen fixen Zellen und die Erkenntniss, dass denselben jedenfalls die Fähigkeit, epithelioïd zu degeneriren inne wohnt, sind unüberwindliche Hindernisse für eine exacte Beweisführung dafür, dass die Leukocyten sich ebenfalls zu epithelioïden Zellen umgestalten können. Wenn man von diesen Vorgängen sich Rechenschaft geben will, muss man die Versuche an der Cornea aufgeben und wird sich dem Experimentiren durch intravenöse Injection zuwenden müssen, da dies allein die Möglichkeit

gewährt, den Einfluss der Bacillen auf Leukocyten ohne allzu grosse Beeinträchtigung durch die Veränderungen an den fixen Zellen zu studiren.

Ist das Aussehen des jungen Tuberkels schon ein völlig anderes, wenn leukocytäre Elemente in die Nachbarschaft desselben gelangen können, so kann man die Erfolge der Experimente noch nach zwei anderen Richtungen hin variiren, indem man nämlich die Virulenz und die Quantität der eingebrachten Bacillen Schwankungen unterwirft. Auch hierüber geben meine Versuche in gewisser Hinsicht Aufschluss. Zwar lassen sich die Experimente zu diesem Zwecke nicht ohne Weiteres nebeneinander stellen, da man stets daran denken muss, dass eine grössere Virulenz oder Menge des Impfmaterials gleichzeitig das Zustandekommen der Heilung der Cornealwunde in ungünstigem Sinne beeinflussen und eine grössere Möglichkeit für die Einwanderung von Leukocyten dadurch von vornherein schaffen muss. Wenn aber wie in dem Falle 38 R Taf. VIII Fig. 5 und Fig. 6 in ein und derselben Cornea zwei tuberkulöse Herde nebeneinander liegen, die nur von einer kleinen Zwischenschicht normalen Gewebes von einander getrennt sind, und der eine dieser Herde schon von Leukocyten durchsetzt, der andere noch von der Einwanderung verschont ist, so bietet eine solche Beobachtung ganz ausgezeichnetes Material für unsere Frage. Wir können nämlich hier direct nachweisen, dass der eine Herd nur deswegen schon von Leukocyten invadirt wird, weil er eine im Verhältniss zu dem anderen bedeutend grössere Menge Bacillen einschliesst, und wir müssen uns für diesen Fall die Sache einfach so erklären, dass die grössere Menge der Bacillen die Zellen des umliegenden Gewebes, also auch des Epithels, in grösserer Ausdehnung und mit grösserer Macht zu schädigen vermag, als eine entsprechend kleinere. Deswegen ist über dem einen Herde das vordere Epithel schon angegriffen, über dem anderen noch verschont und daher noch undurchlässig für die Leukocyten geblieben.

Gleich der Quantität kommt ebenso der Qualität eine grosse Rolle zu. Auch hierfür ein Beweis. Während der Pause, die meine Experimente durch einen Urlaub erlitten, waren versehentlich die Bacillenreinculturen — allerdings während der warmen Jahreszeit — ausserhalb des Brütschrankes stehen gelassen worden, zeigten aber keine äusserlich auffallenden Veränderungen. Ich setzte daher mit dem Material später meine Versuche [1]) fort, und gebrauchte dabei nur die Vorsicht, dass ich zu gleicher Zeit neue Nährböden mit den Kulturen beschickte, um sicher zu gehen. Als nach dem Verlaufe von über 14 Tagen diese Probeimpfungen noch keine Spur von Wachsthum zeigten, und auch die

[1]) Die betreffenden Versuche sind in der Tabelle als Impfungen mit „abgeschwächter Cultur“ hervorgehoben.

von der Serie (Kan. 34—44) noch lebenden Kaninchen nicht die geringsten Merkmale von Cornealtuberkulose erkennen liessen, beschloss ich, den Rest der Thiere länger als gewöhnlich zu beobachten. Es stellte sich nun heraus, dass die abgeimpften Culturen überhaupt nicht mehr zum Leben zu bringen waren, dass jedoch die Versuchsthiere wohl Cornealtuberkulose bekamen, aber viel später als in den Durchschnittsfällen der Process einzusetzen pflegte. So traten an dem einen Thiere (39 R) erst am 16. Tage Pünktchen in der Cornea auf, die am 18. Tage sich kaum vergrössert hatten; bei 38 R zeigten sich sogar am 19. Tage noch keine Veränderungen an der Cornea und bei 37 R gar musste ich mich nach dem völlig resultatlosen Verlauf von beinahe 4 Wochen dazu entschliessen, einen Misserfolg der Impfungen anzunehmen. Um so mehr war ich überrascht, als ich nach einer weiteren Woche doch beginnende Hornhauttuberkulose fand. Es hatten also bei letztgenanntem Thiere mehr als 4 Wochen verstreichen müssen, um, wie sich später bei der mikroskopischen Untersuchung herausstellte, einen Erfolg hervorzubringen, den in den anderen Fällen eine Dauer von ungefähr 14 Tagen zu zeitigen vermochte. Wie 37 R erwiesen sich auch die Corneae der übrigen Versuchsthiere der gleichen Serie vom 9. Tage ab bei der mikroskopischen Untersuchung als im Beginne der tuberkulösen Erkrankung befindlich, während allerdings vor dem 9. Tage keine specifischen Processe mit Sicherheit zu erkennen waren. Da ich durch diese Erfahrung auf die Rolle, die die Virulenz des Materials bei der Intensität der tuberkulösen Processe spielt, aufmerksam gemacht worden war, verschaffte ich mir darauf eine ganz frische, an Meerschweinchen schon vorher als hochgradig virulent erprobte Cultur und impfte mit derselben eine abermalige Serie [1]) von Kaninchen. Wie ich erwarten musste, trat bei dieser Serie ein ganz rapider Verlauf der Tuberkulose ein, sodass mit ganz geringen Ausnahmen es vor der Möglichkeit der Heilung der Lappenwunde schon zu einer ausgesprochenen Tuberkulose der Wundränder kam, und dass man in einigen Fällen schon nach 10 Tagen von einer käsigen Degeneration der tuberkulösen Herde reden konnte. Auch die entzündlichen Begleiterscheinungen waren bei diesem Bulbi viel intensiver als bei den anderen. Es kam einige Male zur Bildung von Hypopyon, Vascularisation der Cornea stellte sich schon nach 6 Tagen ein etc., während zum Zeichen dafür, dass diese Erscheinungen nicht die Folge der Operation sein konnten, bei dem wegen versehentlicher Eröffnung der Vorkammer nicht inficirten Bulbus 47 R ein vollkommen reactionsloser Heilungsverlauf der Cornealwunde eintrat.

Am Schlusse der Beschreibung meiner Versuchsresultate angelangt, bleibt mir noch übrig darzulegen, inwiefern ich berechtigt zu sein

---

[1]) Die betreffenden Versuche sind in der Tabelle als Impfung mit „frischer Cultur“ hervorgehoben.

glaube, die durch meine Experimente hervorgerufenen Veränderungen und namentlich die frühen Stadien derselben als tuberkulöse Processe aufzufassen. Stellt man sich auf den Standpunkt mit Virchow, das Charakteristicum der Tuberkulose in dem Auftreten miliarer Tuberkel, bestehend aus Granulationsgewebe, zu erblicken, so wäre man allerdings im Unrecht, wollte man die durch meine Versuche hervorgerufenen Bilder schon als Tuberkulose der Cornea auffassen, denn nur in ganz wenigen Fällen und auch erst spät finden sich darunter circumscripte Herde aus Granulationsgewebe und auch diese machen in mancher Beziehung einen anderen Eindruck als ein typischer sog. Virchow'scher Miliartuberkel. Auf der anderen Seite sehen wir jedoch, dass hier in den Corneae Processe vor sich gehen, die in der directesten Beziehung zu dem Vorhandensein und der Weiterverbreitung des ätiologischen Momentes der Tuberkulose, der Tuberkelbacillen, stehen, die nur da auftreten, wo Tuberkelbacillen sich finden, und die schliesslich in ausgebreitete Infiltrate übergehen, denen sämmtliche Eigenschaften des tuberkulösen Processes, wie Epithelioïdzellen, Riesenzellen, ja typische Verkäsung eigen sind. Ich glaube daher, dass man berechtigt ist, von einem beginnenden tuberkulösen Processe von dem Zeitpunkte ab zu reden, wo man nachweisen kann, dass im Gewebe befindliche Tuberkelbacillen aufhören, als todte Fremdkörper im Organ zu liegen, dass sie anfangen, ihre specifische Wirkung an den benachbarten zelligen Elementen des Organes d. h. die Bildung epithelioïder Zellen, auszuüben; denn dann ist der erste Schritt zur Entwicklung der Tuberkulose in dem betreffenden Gewebe gethan, und die weiteren Umwandlungen der Neubildung sind nur eine Frage der Zeit und der zufälligen Umstände. Die Bildung epithelioïder Zellen haben auch Koch, wie Baumgarten, wie eine ganze Reihe von Autoren nach ihnen als das erste Stadium der Tuberkulose hingestellt, und somit glaubte ich, dass es sich in meinen Versuchen auch bei den ohne Leukocytenbetheiligung einhergehenden Anhäufungen epithelioïder Zellen um den Beginn der echten Tuberkulose handelt.

Vergleichen wir die Resultate vorstehender Versuche mit denen der früheren Autoren, so geht daraus vor Allem hervor, dass die Baumgarten'sche Lehre von der Mitbetheiligung der fixen Zellen der Cornea (durch Vermehrung und Epithelioïdzellenbildung) den Thatsachen entspricht. Auf der anderen Seite wird aber auch bewiesen, dass der Tuberkelbacillus die Eigenthümlichkeit hat, Leukocyten anzuziehen, und dass der Grad der Leukocytenbetheiligung und der Zeitpunkt des Eintritts derselben in erster Linie abhängt von der Möglichkeit, dass die Leukocyten überhaupt in die Cornea gelangen können, und davon, wie lange diese Möglichkeit besteht. Variationen in dieser Richtung sind direct abhängig von Differenzen der Operationstechnik und mehr oder weniger vom Zufalle. In zweiter Linie ist die Mitbetheiligung der

Wanderzellen abhängig von der Menge der eingeimpften Bacillen und in dritter Linie von dem Grade der Virulenz derselben und zwar in den letzteren Beziehungen indirect wieder dadurch, dass dieselben durch Schädigung des vorderen Epithels die Wanderzelleinwanderung in die Cornea überhaupt ermöglichen. Durch die Differenzen dieser drei verschiedenen Momente, Technik, Quantität und Qualität der Bacillen herbeigeführt, kommen uns die verschiedenartigsten Bilder vom reinen aus fixen Zellen entstandenen Epithelioïdzellentuberkel bis zum Lymphoidzellentuberkel, der die Vorgänge an den fixen Zellen völlig zudeckt, zu Gesichte, und wir werden nicht umhin können, diese verschiedenen Processe trotzdem als Offenbarungsformen einer einheitlichen Krankheit der Cornea, der Cornealtuberkulose aufzufassen, da sie alle schliesslich zu der nämlichen pathologischen Form führen, die sich durch Epithelioïdzellenbildung, Riesenzellenbildung, käsige Degeneration von jeher als Tuberkulose kenntlich machte.

Wenn aber anerkannt werden muss, dass die geringste Variation in dem Versuche die Ergebnisse der experimentellen Cornealtuberkulose schon so wesentlich beeinflusst, erhellt daraus gleichzeitig die Unmöglichkeit, nach dem Ausfalle der Experimente die Cornealtuberkulose in verschiedene Stadien einzutheilen, wie Kostenitsch und Wolkow zum Beispiel wollen; fällt doch schon das zweite Stadium ihrer Eintheilung, die „Leukocytose polynucléaire primitive“, in einer ganzen Reihe von Fällen vollständig weg.

Die Erfahrung, dass der Cornealtuberkel nicht an eine schematische Form gebunden ist, sondern sein Aufbau und seine Genese von äusseren Einflüssen, der Beschaffenheit seines Mutterbodens insbesondere abhängt, dünkt mir auch von allgemeinerer Bedeutung zu sein. Es lässt sich nämlich die in der Einleitung gemachte Beobachtung, dass die einzelnen Autoren zu so ganz verschiedenen Theorien über die Histologie und Genese des Tuberkels gekommen sind, einfach dadurch erklären, dass denselben bei ihren Experimenten zumeist nur diese oder jene Form der Tuberkelentwicklung zu Gesichte kam, dass sie die betreffende dann als alleinigen Typus hinstellten und in der Folge die Resultate Anderer von ihrem Standpunkte aus kritisirten. Da aber auch der menschliche Tuberkel, wie Arnold nachgewiesen hat, durchaus kein so einheitliches Gebilde ist, wie er auf den ersten Blick zu sein scheint, sondern ebenfalls von der Structur des Mutterbodens in hohem Maasse beeinflusst wird, ist die oben geschilderte Auffassung von der Histogenese des Tuberkels um so mehr gerechtfertigt.

Zum Schluss sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef Herrn Geheimerath Arnold für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei derselben meinen ergebensten Dank zu sagen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII u. VIII.

Fig. 1. Kaninchen 20. Rechtes Auge. 1 Stunde nach Injection von Reincultur in physiologischer Kochsalzlösung enucleirt. Epithel eine kleine Strecke weit zerstört. Der Stichkanal nicht geschlossen. Im Wundtrichter liegen Massen von Leukocyten, dabei abgestossene Epithelzellen. Leukocyten wandern durch die Wunde in die angrenzenden eröffneten Saftbahnen der Cornea ein.

Fig. 2. Kaninchen 14. Linkes Auge. $20^1/_2$ Stunde nach Injection von Reincultur in physiologischer Kochsalzlösung enucleirt. Epithel füllt schon die Wunde aus. Leukocyten, die vor dem Zustandekommen des Verschlusses in die Cornea gelangt sind und zum Theil auch noch zwischen den Epithelien liegen, haben sich in den Saftbahnen weiterbewegt und finden sich vor Allem dort, wo Bacillen vorhanden sind.

Fig. 3. Kaninchen 36. Rechtes Auge. 9 Tage nach Impfung mit Reincultur („abgeschwächte Cultur") mittelst Lappenschnittes. Bildung epithelioïder Zellen aus den Zellen des Narbengewebes. Fixe Zellen in der Umgebung im Begriff, sich zu blähen.

Fig. 4. Dasselbe Kaninchen. Linkes Auge. 9 Tage nach Lappenschnittoperation ohne jede Impfung. In der Narbe nur geringe Vermehrung der fixen Zellen, keine Leukocyten, keine epithelioïden Zellen.

Fig. 5. Kaninchen 38. Rechtes Auge. 19 Tage nach Lappenschnitt und Impfung mit „abgeschwächter Cultur". Herd epithelioïder Zellen. Reichliche Mengen Bacillen. Leukocyten fangen an, durch das secundär geschädigte vordere Epithel durchzuwandern und den Herd zu durchsetzen.

Fig. 6. Dieselbe Cornea. In geringer Entfernung von dem in Fig. 5 wiedergegebenen Processe befindlicher, wenig Bacillen führender Herd, der noch von Leukocyten unberührt ist. Epithelioïde Zellen in Reihen angeordnet.

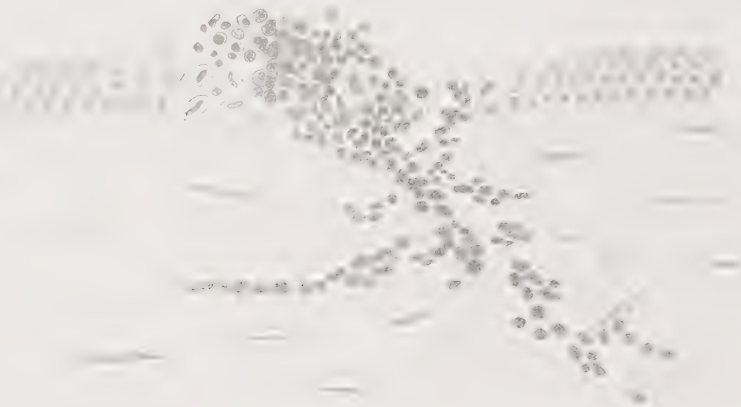
Fig. 7 u. Fig. 8. Kaninchen 9. Rechtes Auge. 5 Tage nach Injection einer Reincultur in physiologischer Kochsalzlösung enucleirt. Epithelioïd degenerirende fixe Zellen in der vernarbten Wunde.

Fig. 9. Kaninchen 45. Linkes Auge. 12 Tage nach Impfung mit Reincultur mittelst Lappenschnittes. Proliferirende und epithelioïd degenerirende fixe Cornealzellen, umgeben von secundär durch das geschädigte vordere Epithel eingedrungenen spärlichen Leukocyten.

Fig. 10. Kaninchen 6. Rechtes Auge. 10 Tage nach Injection einer Reincultur in physiologischer Kochsalzlösung enucleirt. Der Stichkanal ist hier noch offen. Die tuberkulösen Knötchen vorwiegend aus dichten Haufen Leukocyten gebildet, die die Vorgänge an den fixen Zellen fast vollkommen verdecken. Bacillen überall von Leukocyten umringt.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

Fig. 1.



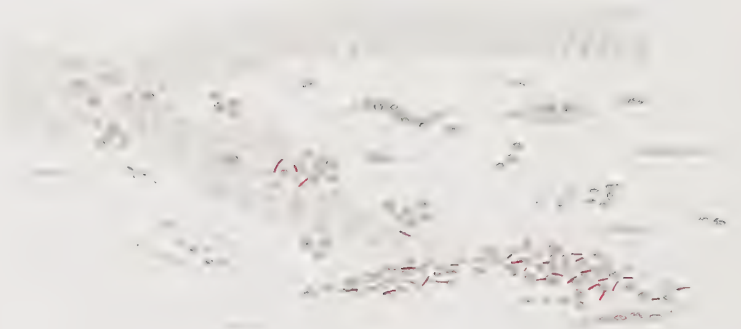


Fig. 3.

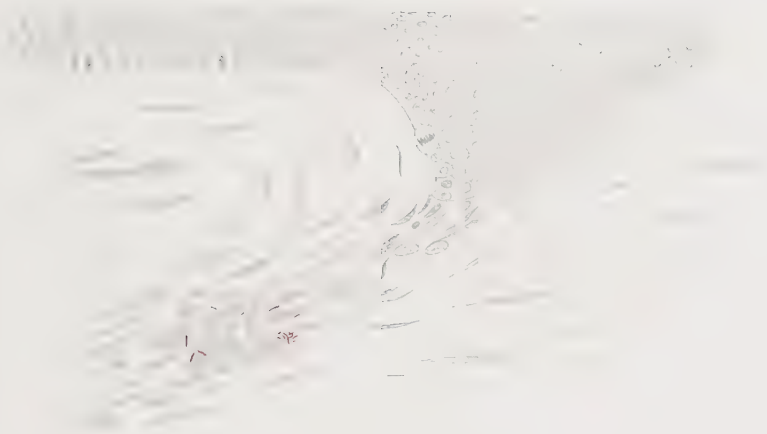
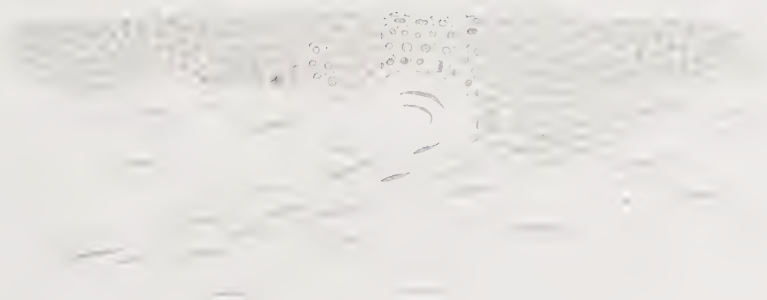


Fig. 4.



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Fig. 5.

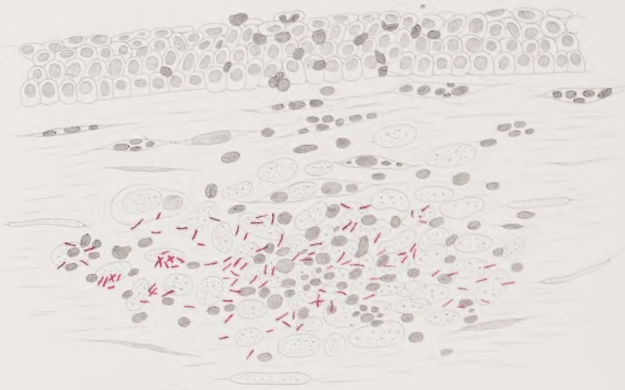


Fig. 6.

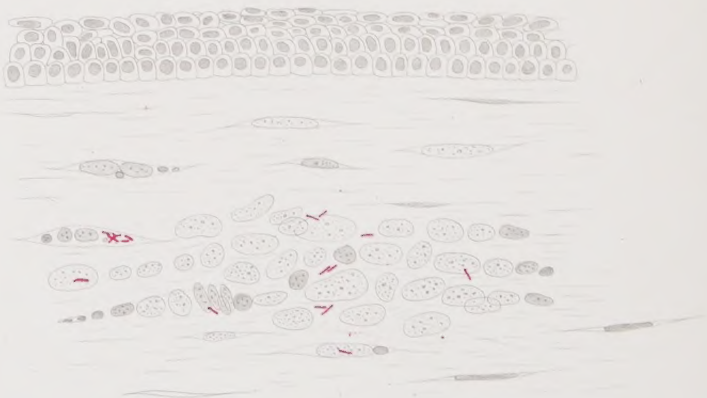
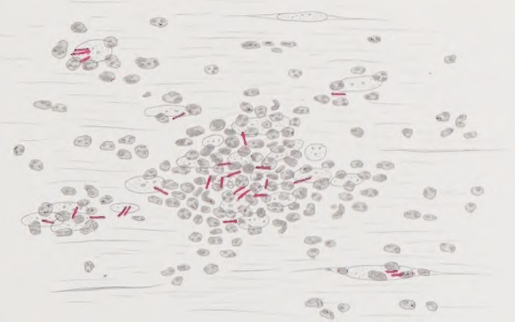


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.



Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.